Lane Medical Library

Aus der Chirurgischen Abteilung des Zahnärztlichen
Institutes der Universität München
(Vorstand: Prof. Dr. P. Kranz)

Splenomegalie Typ Gaucher und ihre Veränderung in der Mundhöhle unter besonderer Berücksichtigung einer eigenen Beobachtung

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von

Hermann Schott
Zahnarzt aus München

Zeulenroda
Bernhard Sporn, Buchdruckerei und Verlagsanstalt
1 9 3 5

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München.

Die nach E. Gaucher benannte Form der Splenomegalie ist eine eigenartige und seltene Erkrankung, von der, soweit ersichtlich, nur wenige Beobachtungen bekannt sind. Wenigstens konnten P. A. Barasch u. B. J. Gurin noch 1931 in der gesamten Weltliteratur nur 64 einschlägige Beobachtungen auffinden.

Als Assistent einer Berliner Klinik konnte Gaucher bei einer Autopsie erstmals die nach ihm benannte Krankheit beobachten; er beschrieb sie 1882 in seiner Thése de Paris als „Epithélioma primitif de la rate. Hypertrophie idiopatique de la rate sans leucémie." Seither spricht man von einer Splenomegalie Typ Gaucher oder nur von Morbus Gaucher.

Sinn und Inhalt dieser Bezeichnung haben sich freilich völlig geändert. Während Gaucher die Krankheit noch als primäres Epitheliom der Milz auffaßte, ist man auf Grund exakter histologischer Untersuchungen weiterer Fälle längst von dieser Anschauung abgekommen. Nach der jetzigen Auffassung ist sie eine Stoffwechselstörung, die über die Milz hinaus sich als Systemerkrankung aller lymphatisch-hämopoetischen Organe ausdrückt. In das Parenchym von Milz, Leber, Lymphknoten und Knochenmark sind eigentümliche große helle Zellen, die sog. „Gaucherzellen" eingelagert. Sie enthalten eine eignartige Substanz, die „Gauchersubstanz". Hierdurch vergrößern sich vor allem Milz und Leber; besonders die Milz erreicht oft erstaunliche Ausmaße.

Die Herkunft und die Entstehung dieser großen Gaucherzellen waren Gegenstand vieler und eingehender Untersuchungen. Ihre ursprüngliche Ableitung von Epithelien (Gaucher, Picou und Ramond) kommt heute nicht mehr in Betracht, jetzt herrscht vollkommene Uebereinstimmung, daß es sich um Abkömmlinge von Bindegewebszellen handelt. Fraglich ist nur, ob sie von den Endothelien oder von den Retikulumzellen oder von beiden abstammen. In jüngster Zeit ist

namentlich Pick für die retikuläre Abstammung der Gaucherzellen eingetreten. Er hält ihre Entstehung aus retikulären Histiocyten in Milz und Lymphknoten für endgültig gesichert, im Knochenmark für wahrscheinlich. Ferner konnte er in der Milz auch eine bindegewebige — adventitielle („klasmocytäre") Herkunft der Gaucherzellen nachweisen. Dagegen bleibt „die endotheliale Abstammung der Gaucherzellen nach wie vor unerwiesen, sowohl für die venösen Sinus der Milz, wie für die Sinus der Lymphdrüsen, die Lymphgefäße des Knochenmarks und die Kapillaren der Leberläppchen." Ebenso kommen nach Lubarsch die Sinusendothelien für die Abstammung der Gaucherzellen nicht in Betracht, während nach Epstein sich sowohl die Retikulumzellen als die Sinusendothelien an der Bildung dieser Zellen beteiligen. Aus diesem Grund bezeichnet Epstein den Morbus Gaucher als eine „Systemerkrankung des gesamten retikuloendothelialen bezw. histiozytären Apparates der blutbildenden Organe", während Pick den Morbus Gaucher nicht als retikuloendotheliale, sondern eher als eine Makrophagen- oder Histiozytenerkrankung auffaßt.

Der als Gauchersubstanz bezeichnete eigenartige Zelleninhalt der Gaucherzellen weist keine einheitliche Struktur auf, es handelt sich vielmehr um einen Stoffkomplex von recht komplizierter Zusammensetzung, in dem ein zu den Cerebrosiden (Sphingogalaktosiden) gehöriger, kristallisierbarer, stark quellender, galaktoseenthaltender, cerebrinähnlicher Körper eine wichtige Rolle spielt und der durch streng eigentümliche physikalische und chemische Eigenschaften gekennzeichnet ist. Lieb hat diesen Körper inzwischen chemisch rein dargestellt, seine physikalischen Konstanten, die chemische Zusammensetzung und das Molekulargewicht ermittelt und dadurch, sowie durch die bei der Hydrolyse erhaltenen Spaltungsprodukte (Lignocerinsäure, Sphingosin und d-Galaktose), die Verbindung als das zu den Cerebrosiden gehörende Kerasin indentifiziert. (Nach Rosenheim ist die chemische Formel hierfür $C_{41}\ H_{97}\ O_8 + H_2\ O$). Ferner dürften auch in Alkohol lösliche, in Aether dagegen unlösliche Phosphatide an der Zusammensetzung des Stoffkomplexes beteiligt sein. Cholesterin bezw. Cholesterinester hingegen, sowie ätherlösliche Lecithine sind mit Sicherheit auszuschließen.

Die Zusammensetzung des Gaucherstoffkomplexes aus verschiedenartigen Bestandteilen findet in der omnivoren phagocytischen Tä-

tigkeit der Gaucherzellen ihre Erklärung. Gaucherzellen nehmen nicht nur verschiedenartig morphologische Elemente, sondern auch chemische Substanzen aller Art wahllos auf. Es ist daher nicht wunderlich, daß die verschiedenartigsten Schlackenbestandteile des Zellstoffwechsels in den Gaucherzellen aufgenommen werden, die dann in ihren sehr verschiedenartig zusammengesetzten Komplexen aufgebaut werden können, wenn nicht schon durch den pathologischen Zellstoffwechsel vorgebildete Stoffkomplexe in mehr oder minder fertigem Zustande den Zellen zugeführt wurden.

Pathologische Anatomie.

1) Das lymphatisch-hämopoetische System.

Milz: Die allgemeine Form ändert sich nicht, die Konsistenz ist sehr derb, oft zähe. Die Kapsel ist infolge der starken Vergrößerung stark gespannt, mit weißlichen Verdickungen, Hervorragungen und Verwachsungen versehen, sodaß das Milzgewebe meist nicht durchscheint. Die Schnittfläche ist rötlichgrau bis blaß-ziegelrot oder violett, im ganzen glatt, wenig hervorquellend, sie läßt keinen Saft abstreifen; die Zeichnung ist im ganzen verwischt, sodaß weder Lymphknötchen noch Bälkchen sichtbar sind; dazu können noch mehr oder minder ausgesprochene hämochromatische Pigmentierungen treten, sodaß oft Schokoladenfarbe entsteht. Durch die Anhäufungen von Gaucherzellen eigentümlich gesprenkelt, durch zahlreiche feine grauweiße, graugelbe oder auch grau-rosa, dich aufeinander stehende, etwas durchscheinende Streifchen und Fleckchen, zu einem feinen Adersystem vereinigt. Daneben kommen auch meist noch kleine rote Flecken, Streifen oder Ringe vor, die als Blutungen gedeutet werden, ferner rote und farblose Infarkte und die aus ihnen hervorgegangenen Narben mit allen dazu führenden Uebergängen. Erweiterung und sklerotische Wandverdickung findet sich oft an den Hilusgefäßen, besonders an der Vene. Nicht selten wurden auch scharf abgesetzte kavernöse rote Knötchen von Erbsen- bis Walnußgröße beobachtet, aus denen derbe weißliche bindegewebige Knoten hervorgehen. Die reinen Nekrosen (nach Barát unspezifischer ischämischer Natur) sind zum Teil hämorrhagischer Art, herdförmig, haben durchschnittlich 0,5 cm

Durchmesser oder mehr, sind käsig, gelb, weich, umkapselt, manchmal bei regelloser Form kleiner, grau, transparent.

Leber: Die Vergrößerung der Leber bleibt relativ genommen hinter der der Milz zurück. Manchmal ist die Leber trotz eines bedeutenden Milztumors kaum vergrößert. Die Konsistenz der vergrößerten Leber ist fest, ziemlich zäh, die Ränder sind abgestumpft. Bei besonders reicher Einlagerung von Gaucherzellgewebe kann die noch wachsende kindliche Leber kompensatorisch in mächtigen peripherischen Buckeln hypertrophieren, so daß sie eine sehr auffallende großlappige, knollige Form erhält (Howland-Rich). Die Oberfläche zeigt bei längerer Dauer auch hier die Zeichen einer abgelaufenen chronischen Perihepatitis. Die Kapsel ist manchmal an der Oberfläche rauh und unregelmäßig und von weißlich grauer Farbe. Sonst ist die Leberoberfläche sowie die Schnittflächen bräunlichrot und gräulichbraun, glatt, bei Kindern und Säuglingen von gelblich-rosaroter oder gelblicher Farbe und undeutlicher Läppchenzeichnung. Die Schnittfläche wurde auch schon wie bei der Milz schokoladebraun oder oft mehr gelb gefunden. Das Hauptmerkmal des Durchschnitts bilden auch hier wieder feine grauweiße, gräuliche oder gelbliche Fleckchen und zackige Streifchen, die teilweise zu netzartigen Aederungen verbunden sind. Sie erinnern einigermaßen an die Form gewissen leucämischer Infiltrate. Manchmal grenzen die streifenförmigen Sprenkel peripherisch an feine orangefarbige Pigmentflecke. Blutungen im Gewebe und unter der Kapsel, auch graugelbe trockene Herde im Gerüstgewebe und unscharf begrenzte, leicht erhabene Flecke von koagulationsnekrotischen Gaucherzellherden (Mandlebaum) wurden beobachtet. Kombination mit verkästen Konglomerattuberkeln beschrieb Epstein.

Lymphknoten: Die oberflächlichen tastbaren Lymphknoten sind nicht merklich vergrößert. Im Gegensatz dazu stehen die intraabdominalen und auch intrathorakalen, die an Größe zunehmen und regelmäßig betroffen werden, aber in den einzelnen Gruppen weder gleichmäßig, noch von größerem Umfang sind. Es muß besonders hervorgehoben werden, daß diese Größenzunahme, im Vergleich zu der von Milz und Leber, stets relativ unbedeutend ist. Wenn die hämochromatische Pigmentierung fehlt oder nur gering ausgebildet ist, dann erscheint der glatte Durchschnitt blaßrosa, rötlich bis bräunlichgrau und

die Lymphknoten sind weich. Später werden sie derber und durch die wechselnde Pigmenteinlagerung, die sich unter Umständen auf die äußeren Schichten beschränkt, dunkel- oder gelblichrot, gelb oder ockerfarben, rostbraun oder selbst bräunlichschwarz, — Gaucherzellanhäufungen können auch in Form feiner grauweißlicher Flecken, Streifen oder Netze vorkommen auch einfache Blutungen können sich hinzugesellen. Auch nicht besonders vergrößerte Lymphknoten können Pigmentierungen und kleinfleckige Einlagerungen aufweisen. Einen rein weißen Lymphknotendurchschnitt fand Risel, der z. T. Ausdruck allgemeiner Anämie sein mag, auf die Barát verweist. Sie gibt als Ursache die Kompression der Blut- und Lymphgefäße durch die Gaucherzellmassen an.

Knochenmark: Auch das makroskopisch gleichmäßig dunkelrote oder fleischwasserfarbene Femurmark enthält, wie Brill, Mandlebaum-Liebmann und Schlagenhaufer zeigten, Gaucherzelleneinlagerungen. Die ersten makroskopischen Befunde erhob Risel. Er sah im grauröt-lichen Femurmark diffus verstreute grauweiße Herde. Liegen sie an manchen Stellen etwas dichter, so entsteht „eine Art undeutlicher Knochen und Streifen, die sich durch ihre etwas derbere Konsistenz und ihre netzartige weiße Zeichnung von dem spärlicher erhaltenen roten Knochenmark abheben." Gelblichweißliche oder mehr gelbbräunliche zähe Herde sind „anscheinend aus nekrotischen Massen hervorgegangen", ähnlich also gewissen fibrösen Knoten der Milz. In der Spongiosa der oberen und unteren Epiphyse und des Brustbeins kommen scharf abgesetzte sehr dichte kleine weißliche Fleckchen zum Vorschein, die miteinander zusammenfließen; einzelne weiße Fleckchen in intensiv braunem Mark zeigt auch die Spongiosa des Keilbeinkörpers. Mehr, als kleine weißlich-weiße oder gelbliche Pünktchen und Fleckchen im Wirbel- oder Röhrenknochenmark, haben auch Mandlebaum und Rusca nicht gefunden. Je nach der Dauer der Krankheit gibt es weder für das Knochenmark noch für die Lymphknoten eine charakteristische Abstufung des Befallenseins.

2. Allgemeine Hämochromatose und hämorrhagische Diathese.

Die mit dem Morbus Gaucher verbundene allgemeine Hämochromatose, die sich klinisch schon früh in Pigmentierungen der Haut und Augenbindehäute ausdrückt, ist besonders deutlich an den inneren

Organen ausgeprägt. So ist bei Schlagenhaufer die Muskelwand des Uterus einer 41jährigen Kranken von brauner Farbe und „wie morsch, brüchig"; bei Risels 44jähriger Frau ist die Uterusmuskulatur rotbraun, die Innenfläche intensiv braun. Eine eigentümliche bräunliche Färbung besitzt hier auch die Außenfläche des Pylorusteils, die Dünn- und Dickdarmwand ist auffallend braun; die Oberschenkel- und Brustmuskulatur, die Substanz der Augenmuskeln und die Schleimhaut der Keilbeinhöhle ist bräunlich bis starkbraun. Zugleich durchsetzen ausgedehnte Blutaustritte die Oberschenkelmuskeln, sodaß hier die Muskelpigmentierung in begrenztem Umfange örtlichen hämoglobinogenen Ursprungs sein kann. Aber der Hauptanteil der genannten Organpigmentierungen ist ohne Zweifel hämochromatischer Genese.

Die in späteren Stadien der Krankheit auftretende hämorrhagische Diathese setzt Blutungen, außer in die Milz, Leber oder Lymphknoten auch in anderen Organen und zwar in den Muskeln und besonders auch in der Haut (Risel). Trotzdem ist die allgemeine bräunliche Hautverfärbung sicherlich nicht (nach Risel) nur Folge vielfacher Blutungen im Unterhautgewebe; sie ist vielmehr bei ihrer ganz diffusen Verbreitung wiederum Teilerscheinung der allgemeinen Hämochromatose. Auch der unter sämtlichen Erkrankungen nur einmal beobachtete Ascites ist von hämorrhagischer schokoladefarbener Beschaffenheit.

Mikroskopische Anatomie.

Milz: Große epithelähnliche, in Form von Alveolen, unregelmäßigen Nestern und Feldern, in die Pulpa eingestreute Gaucherzellen. In diesen Zellnestern liegen auch rote Blutkörperchen, Lymphocyten oder Plasmazellen. Die Gaucherzellen sind vielgestaltig, rundlich, eiförmig, vieleckig, oft mit verzweigten Fortsätzen versehen, scharf umrissen und von wechselnder Größe, die nach Pick zwischen 20 und 40 μ schwankt. Der Zelleib wird durch saure Farbstoffe nur schwach gefärbt. Die Kerne sind verhältnismäßig sehr klein, zackig und deutlich pyknotisch, gelegentlich aber auch bläschenförmig mit 1—3 Kernkörperchen, sie liegen vielfach an den Rändern der Zelle und wenn mehrere vorhanden sind, sind sie unregelmäßig im Zelleib verteilt; häufig sollen gerade in der Milz die Kerne der Zellen fehlen (Epstein, Rusca). Auftreten von Kernteilungsfiguren ist strittig, da-

gegen soll eine amitotische Vermehrung nachzuweisen sein. Die Anordnung der Zellen zu Nestern und Alveolen ist nicht immer gewahrt, sondern sie können auch in kleineren streifenförmigen Verbänden oder sogar vereinzelt auftreten, wo sie dann bis in die Lymphknötchen gelangen. Die mitunter beobachtete Vergrößerung ist wohl auf das Eindringen von Gaucherzellen zurückzuführen. Die Bälkchen zeigen die geringsten Veränderungen, sie enthalten mitunter frische und ältere Blutungen, die sich von da aus bis in die Pulpa erstrecken. In fast allen Fällen — ausgenommen Säuglingen und Kindern — besteht eine mehr oder weniger starke Eisenpigmentspeicherung vorwiegend in den Sinusendothelien, während Retikulum- und Gaucherzellen fast garnicht oder sehr gering in anderer Art beteiligt sind. In den Bälkchen ist die Pigmentablagerung oft nicht körnig, sondern Fasern und Zellen sind mehr diffus von eisenhaltiger Flüssigkeit durchtränkt; daneben kommen aber auch fein- und grobkörnige Eisenablagerungen perivaskulär vor. Auch Hämatoidin wird in kristallinischer und unkristallinischer, scholliger Form innerhalb von Gaucherzellen gefunden.

Außerdem findet man noch eigenartige schwammige oder bindegewebige Knoten, die stets in der Mehrzahl auftreten. Diese Gebilde bestehen aus zahlreichen Bluträumen, die teils von den Endothelien, teils von gaucherzellenhaltigen Pulpagewebe, teils von reinen Gauzellhaufen oder auch gewöhnlichen Bindegewebsfasern begrenzt sind und im Innern neben Blut und den verschiedensten Knochenmarkszellen besonders große vielkernige, oft eisenpigmenthaltige Gaucherzellen enthalten. Dieser Befund ist durch Einbruch von Gaucherzellen in die erweiterten Kapillaren und venöse Sinus bedingt. Diese schwammigen Knoten können dann teils von der Wand, teils von dem Zwischengewebe aus organisiert und ebenso, wie dies bei den kavernösen Hämangiomen der Leber der Fall ist, in feste bindegewebige Knoten umgewandelt werden. Derartige schwielig-bindegewebige Knoten können auch aus nekrotischen Gaucherzellhaufen hervorgehen, die in sehr großer Ausdehnung auftreten können. Auch diese „Nekrosen“ haben ihre Eigentümlichkeiten, in dem es sich weniger um einen richtigen Zellzerfall, als einen der Atrophie nahestehenden allmählichen Dahinschwinden der Zellen handelt, ohne daß es zur Ablagerung lipoider Stoffe oder Gerinnungsvorgängen kommt.

Leber: Brill-Mandlebaum haben die histiologischen Veränderungen der Leber als eine „diffuse Cirrhose ohne Gallengangswucherung“ bezeichnet. Das Fehlen der Gallengangswucherungen ist nicht ohne Ausnahme und bei Morbus Gaucher der Säuglinge (Kraus u. Nauwerk-Pick) und jungen Kindern kann auch histiologisch jede Cirrhose fehlen. Hier liegen alle Gaucherzellen in den Blutkapillaren zwischen den Trabekeln und zwar vorwiegend in den zentralen Läppchenabschnitten, sie füllen zugleich öfters auch die Adventitia der Zentralvene. Bei den Erwachsenen, wo Gaucherzellen gleichfalls wohl stets mehr oder minder reichlich in den Läppchenkapillaren gefunden werden, bevorzugen sie die peripherischen Bezirke. Gewöhnlich trifft man sie in der Kapillarlichtung nur einzeln, aber sie können sich dort auch stärker häufen und die Leberzellen zur Atrophie bringen.

Die „cirrhotische“ oft außerordentliche Zunahme der Glissonschen Kapsel ist niemals eine bloße Bindegewebswucherung, sondern meist durch sehr reichliche Einlagerung von Gaucherzellen ausgezeichnet. Es ist also viel eher eine Pseudocirrhose als eine bestimmte Cirrhoseform. Die Gaucherzellkörper liegen hier in den Maschen der Bindegewebsbündel, einzeln oder zu wenigen in kleinen dicht gestellten Alveolen, deren Einzelelemente wieder von feinen Fasermaschen umgeben werden. Im Gegensatz zu den Gaucherzellen der Milz und zu denen innerhalb der Läppchenkapillaren, erscheinen sie häufig in gestreckten längsgestrichelten Formen von „zügiger“ Anordnung, mit der offenkundigen Neigung lange Syncytien zu bilden. Sie umgeben nicht bloß die Pfortaderäste, sondern durchsetzten auch ihre Wand, besonders die Media, ja sie gelangen sogar bis an und in das Gefäßlumen (Risel). Durch solche Zelleinlagerungen und durch die bindegewebige Wucherung kann das in seiner Anlage und Abgrenzung wohl geordnete Lebergewebe durchfurcht und zu unregelmäßiger Inselbildung des Parenchyms gezwungen werden, wodurch der Eindruck einer Cirrhose („Pseudocirrhose“) entsteht. Kleinzellige Infiltration spielt bei all diesen Wucherungsvorgängen des Bindegewebs keine Rolle; dagegen fehlen gelegentlich regenerative Vorgänge an den Leberzellbalken nicht. Nach Befunden Picks läßt sich in den Bindegewebszügen die Nekrose der Gaucherzellen, ihr eigentümlich schattenhaftes Abblassen, ihr ganz allmähliches Verschwinden und der fortschreitende Ersatz durch schwieliges Narbengewebe, wie sonst in der Milz,

auch hier in der Glissonschen Kapsel feststellen; es kommt zu derbfaserigen Narben die zentral verkalken. Ein anscheinend seltener Befund ist das Vorkommen freier Gaucherzellen im Lumen größerer Pfortaderäste (Risel). Epstein sah in den Leberkapillaren Normoblasten, Megakaryocyten und Wucherungen der Wandendothelien, letztere oft in förmlich syncytialem Verband.

Die Pigmentbefunde der Leber nehmen wie bei der Milz im allgemeinen mit der Dauer der Krankheit zu. Eisenhaltiges Pigment in der Glissonschen Kapsel, in Endothelien, sowie in den Leberzellen ist in den vorgeschrittenen Fällen immer zu finden, dagegen kaum in den Gaucherzellen, die, wenn überhaupt, eisenhaltiges oder auch eisenfreies Pigment nur ganz vereinzelt aufweisen. In der Glissonschen Kapsel kann die Hämosiderose so ausgiebig sein, daß sie (Pick) in Form orangefarbener Fleckchen in der Umgebung der gaucherzellerfüllten Bindegewebzüge makroskopisch in Erscheinung tritt. Kraus fand bei einem gaucherkranken Säugling Hämosiderin nur spärlich in den Leberzellen, dagegen erheblich in den Kupfferschen Sternzellen. Die Beziehung der eisenfreien Pigmentkörperchen in den Leberzellen zum Morbus Gaucher bleibt zweifelhaft.

Lymphknoten: In den äußeren Lymphknoten kommen größere Mengen von Gaucherzellgewebe nur ausnahmsweise zur Entwicklung. Anfangs sind (öfters nur in einem Segment des Lymphknotens) die hellen, hier oft wieder sehr vielgestaltigen und mehrkernigen Gaucherelemente häufiger als in der Milz zwischen den Zellen der Follikel und Markstränge, oft auch in dem Sinus zu finden. In älteren Fällen ist das Reticulum der Lymphknoten verbreitert und die Kapsel verdickt. Bei einzelnen Krankheitsbildern wurden auch myeloische Elemente in dem Lymphknoten angetroffen. Der Pigmentgehalt der Lymphknoten ist im allgemeinen ziemlich beträchtlich, doch verhalten sich die einzelnen Lymphknotengruppen desselben Falles in dieser Hinsicht verschieden; neben stark pigmentierten kommen auch schwach pigmentierte und pigmentfreie Lymphknoten vor. Der Farbstoff ist dunkelbraun oder gelb, körnig — amorph oder kristallinisch und gibt nahezu stets Eisenreaktion. Er ist diffus im Lymphknoten verteilt, am reichlichsten in den oberflächlichen Sinus und entlang der Trabekel angesammelt.

Knochenmark: Für das Knochenmark fehlt auch im mikroskopischen Bild jede charakteristische Beziehung zur Dauer der Krankheit. Schon beim Säugling kann das gesamte Skelettsystem ergriffen sein. Der Gehalt des Markes der einzelnen Knochen an Gaucherzellen und die besondere Morphologie der Einlagerung ist von regelloser Ungleichheit. Das Gaucherzellgewebe erscheint bald in Form isolierter Zellindividuen, bald herdförmig, bald in diffuser Ausbreitung und es ist in seinen größeren Anhäufungen gegen das umgebende Mark weit weniger scharf abgegrenzt als gegen das Milz- oder auch Leberparenchym. Eine zweite schon von Brill-Mandlebaum gefundene und seither von diesen Autoren wiederholt betonte Tatsache ist der ganz besondere Formenwechsel der Gaucherzellen und ihre Neigung sich im Knochenmark zu strecken. Auch Risel sind neben den Formen, die mit denen der Milz übereinstimmen, im Mark längliche oder spindlige Gaucherzellen, an denen die feinfibrilläre Längsstreifung besonders zum Ausdruck kommt, aufgefallen. Zarte, zwischen den Gaucherzellen hindurchziehende Retikulumfäserchen verschmelzen mit dem Zellrand und scheinen in den Grenzen der Zelle selbst aufzugehen. Manchmal liegen die großen Zellkörper auch im Lumen erweiterter Blutkapillaren.

Die histiologischen Stadien bei der fibrös-schwieligen Umwandlung des Gaucherzellgewebes zu makroskopischen Herden – allmählichem Schwund der Gaucherzellen in gleichem Schritt mit der Bindegewebsverdichtung zwischen ihnen und Einlagerung von Blutpigment — folgen einander wie in Milz und Leber.

Auch gesetzmäßig scheint, an der Dauer der Erkrankung gemessen, der Grad der Pigmentbildung, besonders der Pigmentierung der Gaucherzellen, sowie ihrer Erytrophagie, die hier zuerst Risel sah. Der satten diffusen Blaufärbung der Gaucherzellen bei der Turnbullreaktion und ihrem besonderen Gehalt an Erythrozyten, Erythrozytentrümmern und deren Derivaten beim Erwachsenen stehen die Befunde im Knochenmark des Säuglings nicht nach (vgl. Kraus); hier gesellt sich zur Erythrophagie seltene Normoblastophagie. Auch extracelluläres Hämosiderin kommt vor. Immerhin ist im allgemeinen die Pigmentierung im Knochenmark gering.

Skelett: Die pathologisch-anatomischen Veränderungen, die im Skelett vorhanden sind, bestehen vor allem in unbedeutenden Ein-

lagerungen von „Gauchergewebe" in die Marklöcher der langen Röhrenknochen (Risel); diese Einlagerungen können einen solchen Grad erreichen, daß sie zu einer Druckatrophie und zum Untergang der Corticalis führen; diese kann papierdünn werden und spontanfrakturieren. Im allgemeinen bleibt sie aber ungebrochen und die Oberfläche gleichmäßig. Durch die große Anhäufung kann ferner eine Diskonfiguration des Knochens zustande kommen, so daß die Diaphyse aufgetrieben und erheblich verdickt wird. Auch in der spongiösen Substanz, sowohl in den Epiphysen, in der Diploe im Cranium wie in den Wirbelkörpern u. a. Stellen findet eine Einlagerung von Gauchersubstanz mit Untergang der Spongiosa statt. Dieser Untergang kann, was die Epiphysen in den Gelenken betrifft, zum Zusammenbruch der Gelenkköpfe und zu großen sekundären artritischen Veränderungen Anlaß geben. In den Wirbelkörpern erfolgt ein Zusammensintern mit darauffolgender Gibbusbildung. Eine Einlagerung in die chrondrogenen Teile des Skeletts ist dagegen nicht festgestellt worden; die Intervertebralscheiben behalten zum größten Teil ihre normale Höhe und Form bei.

In der spongiösen Substanz, sowie in der Corticalis, sind eingelagerte, verschieden große, gut abgegrenzte „Noduli" (von Kugel- oder Elipsenform) mit Gauchergewebe vorhanden, die bei zunehmender Größe konfluieren können. Auch zwischen den verschiedenen Knochenbalken hat man mikroskopisch Gaucherzellen beobachten können, die diese auseinandertreiben (Junghagen).

Krankheitsbild.

Die Krankheit ist zum Teil ausgesprochen familiär, aber nicht hereditär, d. h. es werden mehrere Angehörige nur einer Generation befallen. Brill-Mandlebaum-Libmann fanden unter 6 Geschwistern 4, de Josselin de Jong und Stiegenbeck van Heukelon unter 11 Geschwistern 3 betroffen. Aus einer Tabelle von Pick über 39 Gauchererkrankungen, deren Diagnose durch anatomische Untersuchungen gesichert war, ergeben sich für 13 familiäres Vorkommen, d. i. $^1/_3$. Nach der Tabelle ist außerdem das weibliche Geschlecht bevorzugt, es trafen auf 25 weibliche 14 männliche Kranke. Das Verhältnis war also 2 : 1. Weiter ersieht man, daß nicht nur bei Kindern (11 zwischen 3

und 14 Jahren mit 5 Autopsien und 6 splenektomierten Milzen), sondern auch bei Säuglingen voll ausgebildete Morbus Gaucher vorkommen. So veröffentlichen Rusca und Kraus-Gerstl die Gauchererkrankung bei 2 12 Monate alten Säuglingen und Pick bei einem 8 Monate alten Säugling; dieser ist der jüngste überhaupt untersuchte Säugling der Gaucherreihe. Bei ihm fiel „schon früh" sein schlechtes Aufsehen auf. Bei Kraus wird die Milz- und Lebervergrößerung im 6. Monat festgestellt; um diese Zeit setzten auch bei Rusca die ersten (dyspeptischen) Symptome ein. — Damit erhält die Annahme, daß das Leiden schon in früher Kindheit beginnt — vielleicht schon mit auf die Welt gebracht wird, — ein bestimmte Grundlage.

Die Krankheitsdauer der Gaucherschen Splenomegalie wurde von Brill-Mandlebaum auf durchschnittlich 19.3 Jahre festgestellt. Die längste Krankheitsdauer beobachtete Sichlagenhaufer, wo sie 39 Jahre betrug.

Die Krankheit entwickelt sich, sofern nicht schon im Säuglings- oder Kindesalter der Tod eintritt, sehr langsam. Im Vordergrund steht dabei eine Vergrößerung der Milz, die zufällig bei einer ärztlichen Untersuchung aus anderer Ursache, z. B. nach einem Typhus (Gaucher) oder einem Sturz auf das Abdomen (Picoú et Ramond) entdeckt wird. Erst bei erheblicherem Umfang der Milz folgt auch eine Vergrößerung der Leber. Milz- und Lebertumor schreiten in ihrem Wachstum immer fort, wobei die Größenzunahme der Leber bedeutend hinter der der Milz zurückbleibt. Der Verlauf ist fast immer chronisch und erstreckt sich über Jahrzehnte. Die äußerste bisher erreichte Lebensgrenze eines von L. Pick obduzierten Kranken von Morbus-Gaucher betrug 56 Jahre. Gelegentlich wird der Verlauf der Krankheit durch Unterbrechungen oder durch schubweises Fortschreiten gestört (Rauben, Rusca u. a.). Briss sah, daß Typhus das Wachstum beschleunigte.

Die bedeutende Vergrößerung von Milz und Leber kann „ziehende" Schmerzen im Leibe auslösen; auch umschriebene Perisplenitis, seltener Perihepatitis kann Schmerzen verursachen. Die durch Druckatrophie abgeplattete oder infolge Herabdrängung und Ureterknickung leicht hydronephrotische linke Niere weist Funktionsstörungen auf (Mienziel). Bemerkenswerter Weise aber wird, wie Brill-Mandlebaum beobachteten, trotz mächtiger Milz- und Lebervergröße-

rung die körperliche und geistige Leistung des Kranken auffallend wenig beeinflußt. Bei der starken Abmagerung im fortgeschrittenen Stadium stehen das stark aufgetriebene Abdomen und der fettlose Oberkörper im seltsamen Gegensatz und ergeben ein auffallendes Bild: der Rumpf erscheint „tonnenförmig".

Die äußeren Lymphknoten sind gewöhnlich garnicht zu tasten, sie haben in Ausnahmefällen höchstens Erbsen- bis Bohnengröße.

Im späteren Verlauf können die Knochen manchmal durch Schmerzen an den unteren Enden von Femur und Tibia oder durch Empfindlichkeit von Sternum und Rippen ihre Beteiligung anzeigen; Rusca spricht von „doleres osteocopi". Die Schmerzen können sich auch auf die Muskeln von Oberschenkel und Waden ausdehnen. Die Knochen werden oft, wie Pick festgestellt hat, in so vorwiegendem Maße befallen und verändert, daß der Morbus Gaucher klinisch als Erkrankung des Skelettsystems (Tbc. Lu.) in Erscheinung tritt. Auch von anderen Autoren (Cushing-Stoot, Zadeck-Ehlers, af Klercker-Junghagen) ist über klinische Symptome der Knochen berichtet worden.

Ascites fehlt fast immer: nur bei einer Beobachtung von Brill-Mandlebaum-Libmann wurde auch Bauchwasser gefunden. Eine geringe Ansammlung dünner blutiger Flüssigkeit in der Bauchhöhle bei frischer Pfortaderthrombose nach Splenektomie (Mandlebaum) oder bei gleichzeitiger tuberkulöser Peritonitis (Mienzol, Pick) ist dagegen häufig.

Schon früh fällt eine eigentümliche gelbbraune bis ockerfarbene, manchmal bronzefarbene oder als dunkel subikterisch bezeichnete Verfärbung der Haut auf. Bei gleichzeitiger schwerer Anämie ist die Haut „wächsern, fast bleifarben" (Rusca). Die Pigmentation beschränkt sich meist, jedoch nicht immer, auf die dem Lichte ausgesetzten Stellen (Gesicht, Hals, Hände) und läßt die Schleimhäute frei. An Stirn und Wangen erinnern die Pigmentierungen an Schwangerschaftchloasmen. Mit dem Ikterus, der sich bei gleichzeitigen heterogenen Erkrankungen der Leber und Gallenwege, eitriger Cholangitis und eitriger Entzündung des durch die Gallensteine ausgeweiteten Ductus choledochus (Schlagenhaufer), Carcinom der großen Gallenwege (Pick), hinzugesellt, hat diese Verfärbung nichts zu tun. Sie ist ein Ausdruck der allgemeinen Hämochromatose, die die Krankheit stets begleitet und sich mit der Dauer verstärkt. An der Bindehaut der

Augen im Bereich der Lidspalte nach Art der Pinguecula kann sich zu gleicher Zeit eine bräunlich gelbe keilförmige Verdickung mit der Basis zum Cornealrand hin ausbilden, zuerst beiderseits nasal, dann auch temporal. Eine in Sitz, Färbung und Ausdehnung sehr ähnliche Bindehautveränderung wird sonst nur bei Ochronose gefunden.

Zu den Früherscheinungen gehört auch die Verminderung der weißen Blutkörperchen, die bald als Leuko-, bald als Lymphopenie auftritt. Hämoglobingehalt und Erythrozytenzahl gehen erst später zurück. Es kommt zur leichten hypochromen Anämie („leichten Anämie von chlorotischem Typus"), die aber weder an der Haut, noch an den Schleimhäuten besondere Blässe bewirkt. Brill-Mandlebaum nehmen als Durchschnitt 3700 000 Erythrozyten bei 65% Hämoglobin an. Oft kann der Hämoglobinwert aber auch noch weiter sinken. Das Verhalten der Leukocyten gegen hypotonische Lösungen ist ohne Abweichung. Myeloische Elemente im Blut (Myelocyten, Normo- oder Megaloblasten), Polychromatophile oder Poikilocytose spielen keine nennenswerte Rolle. Gaucherzellen im strömenden Blut sind von keinem Untersucher gefunden worden. Die von Kraus, Lippmann, Zadek, Mienzil und Pick-Schmieden beobachtete Thrombopenie bistzt im Sinne von Frank, Kaznelson u. a. vielleicht Beziehung zu der nach langer Krankheitsdauer sich einstellenden hämorrhagischen Diathese. Diese äußert sich in erster Linie in häufigem Nasenbluten, in Zahnfleischblutungen, ferner im Blutbrechen, Blutbeimengungen zu den Stühlen, Metrorrhagien, außerdem in Lungenbluten, oft auch in Blutungen in die Muskeln (Risel) in kleinen Bindehautblutungen. Hautblutungen, wie sie bei leichten Traumen entstehen, bleiben als Flecken lange Zeit sichtbar.

Nun zur Ursache des Leidens, soweit darüber überhaupt sicheres bekannt ist. Man darf annehmen, daß durch schwere Störungen des Zellstoffwechsels beträchtliche Mengen fremdartiger Zellstoffwechselprodukte gebildet werden, die eine pathologische Steigerung der phagocytierenden speichernden Funktion des reticulo-endothelialen Apparates (Milz, Leber, Lymphdrüsen, Knochenmark) veranlassen. Wenn man nun den Ursachen dieser Störungen nachgeht, so muß von vorneherein betont werden, daß darüber sichere Anschauungen bisher nicht bestehen. Das familiäre Vorkommen einer immerhin beträchtlichen Anzahl von Gauchererkrankungen legt die Vermutung nahe, daß für

die Entstehung der Gaucherkrankheit eine in der individuellen Konstitution begründete Disposition zur Steigerung der Speicherung der histiocytären Zellen von ausschlaggebender Bedeutung sein könnte; darauf hat auch Kraus hingewiesen. Manchmal scheint auch die Tbc. in der Bereitung der Krankheit eine Rolle zu spielen. Schlagenhaufer und später auch Sternberg reihten sie jedenfalls unter die mögliche Aetiologie ein. Für die Annahme einer pathogenetischen Bedeutung der Tuberkulose bei der Entstehung des Gaucherschen Krankheitsbildes ergeben sich gewisse Anhaltspunkte, die Epstein zusammenfassend dargestellt hat, Epstein konnte im Schrifttum unter 30 Gauchererkrankungen 7 (= in über 20%) Tuberkulose nachweisen und zwar je 1 Fall von Gaucher, Collier, Schlagenhaufer, Sapegno, Knox, Wahl-Barat und einen eigenen Fall.

Die Tuberkulose würde so eine der vielen Möglichkeiten darstellen, die die Vorbedingungen zur Bildung der eigenartigen Zellumwandlung schaffen könnte. Bei künftigen Gauchererkrankungen dürfte es sich daher empfehlen, anamnestisch besonders nach Tuberkulose und auch nach sonstigen bakteriellen Infektionen zu suchen.

Es ist auch möglich, daß gelegentlich toxische Schädigungen bakterieller Natur den phagocytischen Apparat in Bewegung setzen und dadurch die Speicherung gewisser, gerade bei Tuberkulose sich reichlich bildender Abbauprodukte des Zellstoffwechsels, vielleicht auch deren weiteren Ab- und Umbau, bewirken könnten.

Ein pathognostisches Symptom des Morbus Gaucher gibt es nicht. Doch ist bei voller Ausbildung der gesamten klinischen Zeichen die Diagnose nicht sehr schwierig. Freilich können am ehesten bei den Säuglingen (vergleiche Foot-Laad, Waugh-Mac Intosh) und Kindern gerade die charakteristischen äußeren Veränderungen fehlen — Hautverfärbung, Bindehautfleckung, auch die Schleimhautblutungen oder die Lebervergrößerung, — so daß ein Milztumor als einziger klinischer Hinweis des „atypischen" Morbus Gaucher bleibt; selbst dieses Symptom kann von anderen Erscheinungen, die klinische im Vordergrund stehen, wie etwa einer akuten Osteomyelitis (Moschcowitz), überlagert sein. Tatsächlich ist bei einigen Erkrankungen auf eine falsche Diagnose hin operiert worden und die Diagnose erst nach der Operation aus dem Milzbefund gestellt worden. Zur intravitalen Feststellung der Krankheit Gauchers gilt als entscheidende Methode

(außer Splenektomie) die Punktation und noch besser die Trepanation der Tibia mit mikroskopischer Untersuchung im Bezug auf die Gaucherzellen. Foot-Ladd entfernte zu diesem Zwecke bei Probelaparatomie die Nebenmilz, die ihm zur histiologischen Untersuchung diente. Bei der ossalen Form des Morbus Gaucher sichert die Röntgenaufnahme die Diagnose.

Junghagen berichtete über einen Morbus Gaucher, der ausgedehnte röntgenologische Skelettveränderungen aufwies. Diese ergeben sich zu erkennen durch:

1.) starke allgemeine Kalkarmut (Atrophie) im Skelett.

2.) Grobmaschige und porös-trabekulierte Spongiosazeichnung.

3.) Zerstörung der Spongiosa, entweder in kleineren gut abgegrenzten Gebieten, der Knochen erhält dann ein wurmstichiges Aussehen; oder in größeren Gebieten, dann entstehen erhebliche Defekte.

4.) Unverändertsein des Knorpels und Periosts.

Fischer hat auf Grund weiterer röntgenologischer Untersuchungen noch 2 wichtige Röntgensymptome hinzufügen können.

5.) Verdünnung des Kortikalis, Auftreibung von Röhrenknochen, hierbei besonders bevorzugt das unter Femurende.

6.) Kompressoin kranker Abschnitte, besonders des Schenkelkopfes unter dem Belastungsdruck.

Interessant ist noch, daß Fischer bei seinen Beobachtungen Beschwerden, die auf das Knochensystem hinweisen, nicht oder nicht nennenswert vorhanden fand.

Es folgen noch besondere Befunde Fischers an den einzelnen Knochen.

Wirbelsäule: Die kranken Wirbel sinken unter der Last des Oberkörpers zusammn und erleiden eine keilförmige Deformierung ohne Synostosebildung mit benachbarten Wirbeln, die Zwischenwirbelscheiben bleiben im Gegensatz zu den Bildern bei Frakturen und bei tuberkulöser Spondylitis erhalten.

Humerus: Hier sind fleckige Herde, aber keine Formveränderungen zu beobachten.

Koxa: Es sind fleckige Herde mit Kompression des Kaput femoris festzustellen, genau wie bei der Perthes-Legg'schen Erkrankung, bei der ebenfalls das geschädigte — hier nekrotische — Spongiosawerk

unter dem starken Druck zusammensinkt. Sekundär entstehen deformierende Prozesse z. B. Randwucherungen.

Femur: Die Spongiosastruktur ist herzförmig verwachsen, die distalen Femurenden sind aufgetrieben und verbreitert.

Tibia: Sie ist meist ohne Gestaltsveränderung. Die Spongiosastruktur ist herzförmig verwachsen.

Die Differentialdiagnose der Gaucherschen Splenomegalie während des Lebens ist besonders in den ersten Stadien der Krankheit recht schwierig, besonders in den alleinstehenden Fällen. Sie ist dagegen leichter, wenn es sich um den familiären Typus handelt und wenn man feststellen kann, daß Geschwister schon jahrelang eine große Milz haben, ohne in ihrem Befinden nennenswert gestört zu sein. Ueberhaupt spricht gutes Allgemeinbefinden und Fehlen der Anämie bei einem Milztumor sehr für Gauchersche Splenomegalie. Gegenüber dem hämolytischen Ikterus ist eine Resistenzbestimmung der roten Blutkörperchen ausschlaggebend, die bei dieser Krankheit fast stets Resistenzherabsetzung ergibt. Auch ist die Anamnese — häufige Attacken von Gelbsucht mit nachfolgender Anämie recht bezeichnend. Bei hämolytischem Ikterus findet man eigentlich immer höhere Grade von Anämie niemals Leukopenie und durch vitale Färbung darstellbare Substantia granulofilamentosa. Die Unterscheidung in den späteren Stadien der Gaucherschen Krankheit von Morbus Banti ist schwierig, da bei beiden Affektionen Anämie und Leukopenie besteht. Eine Lebervergrößerung wird mehr gegen Banti und für Gaucher sprechen. Recht bezeichnend und diagnostisch verwertbar ist auch die eigenartige Hautfarbe. Vor Verwechselungen mit Leukämie schützt die Blutuntersuchung: gegenüber der aleukämischen Lymphadenose der Nachweis einer ausgesprochenen relativen Lymphocytose mit pathologischen Lymphocyten; gegenüber der aleukämischen Myelose, die auch mit Lebervergrößerung einherzugehen pflegt, das Ergebnis der Milzpunktion, das bei letzterer myeloide Umwandlung ergibt.

Im kindlichen Alter sind Milztumoren, die auf kongenitaler Lues, Rachitis und Anämie pseudoleucaemia infantum beruhen, auszuschließen.

Eine andere Stoffwechselstörung, bei der man mit Recht Skelettveränderungen erwarten kann, ist die von Niemann 1914 beschriebene Krankheit (Morbus Niemann). Sie ist dem Morbus Gaucher sowohl

klinisch wie pathanatomisch so ähnlich, daß mehrere „Niemann" als „Gaucher" (Bloom) beschrieben worden sind. Bei der Analyse hat sich gezeigt, daß die infiltrierende Substanz bei „Niemann" ein Phosphatid ist. Der Verlauf der Krankheit ist ferner stürmischer, ihre Dauer hat sich in keiner der beschriebenen Erkrankungen über 2 Jahre erstreckt. Dies veranlaßt zur Annahme, daß keine ausgedehnteren Skelettveränderungen zustande kommen sollten. Makroskopische Veränderungen des Skeletts oder Knochenmarks sind nicht beschrieben, dagegen liegen Beobachtungen über typische mikroskopische Veränderungen im Knochenmark vor. Es ist eine Infiltration in größerer Ausdehnung ins Knochenmark möglich, die in gleicher Weise wie bei „Gaucher" Skelettveränderungen hervorrufen kann und auch Infiltrationen in die spongiöse Substanz, deren Veränderungen bei der Röntgenuntersuchung zutage treten sollen.

Für die klinische Differentialdiagnose der ossalen Form des Morbus Gaucher gegenüber Tbc. und Lu. der Knochen sind außer den sonstigen typischen klinischen Zeichen der Erkrankung (Milz- und Lebertumor, äußere Pigmentation usw.) die Röntgenbefunde von ausschlaggebender Bedeutung: Das Erhaltensein der Bandscheiben beim Schwund der Wirbelkörper an der Gibbusstelle, gegenüber dem Gibbus tuberkulösen Ursprungs, bei dem die Bandscheiben schnell und vollständig einschmelzen; ferner das Fehlen regenerativer Knochenneubildung in diesem Bereich und die stets glatte Oberfläche der großen Knochen, die selbst bei erheblicher Deformation erhalten bleibt.

Die Gauchersche Krankheit ist unheilbar. Durch therapeutische Maßnahmen wird man nur eine Hebung des Kräftezustandes und eine Verringerung der Beschwerden zu erreichen versuchen. In Frage kommen Arsenkuren, besonders bei Kachexie und Anämie. Auch eine ausgiebige Bluttransfusion kann das Allgemeinbefinden bessern. Röntgenbestrahlung der Milz hat bisher noch zu keiner Verkleinerung des Organs geführt und ist als erfolglos anzusehen. In Fällen mit hämorrhagischer Diathese wird die Behandlung diese berücksichtigen müssen; z. B. durch Kalkgaben, Serumbehandlung, Bluttransfusionen.

In einer Zahl von Erkrankungen ist die Splenektomie ausgeführt worden. Die Kranken haben die Operation z. Teil gut überstanden und wurden weitgehend gebessert. Das Allgemeinbefinden soll sich ge-

hoben haben, die Anämie zurückgegangen und Thrombopenie und hämorrhagische Diathese beseitigt worden sein. In einigen Fäller aber hatte die Operation durch Komplikationen tödlichen Ausgang. Trotzdem wird die Splenektomie zur Therapie empfohlen. Wenn sie auch in beginnenden Fällen mit wenig oder gar keinen Beschwerden nicht dringlich ist, soll man die Milz auch nicht so groß werden lassen, daß technische Schwierigkeiten entstehen und die Aussichten auf den Erfolg einer Operation durch schlechtes Allgemeinbefinden getrübt werden

In einer Reihe von Fällen ist nach Splenektomie ein starkes Befallenwerden der Knochen beobachtet worden. Man hat geglaubt, diese Komplikation darauf zurückführen zu müssen, daß infolge des Fortfalls der Milz die Reticuloendothelien des Knochenmarks jetzt Hauptablagerungsort der Gauchersubstanz werden, da ja die Stoffwechselstörung die dem Krankheitsbild zugrundeliegt, als solche bestehen bleibt. Die meisten dieser Fälle betrafen Säuglinge, die anderen ältere Kinder. Daß aber auch bei vorhandener Milz das Knochenmark hochgradig erkrankt sein kann, zeigen die Beobachtungen von Pick.

Da man jetzt weiß, daß das Leiden keine alleinstehende Erkrankung der Milz ist, sondern eine Systemerkrankung, kann eine Heilung durch Splenektomie nicht zu erwarten sein. Der Zustand des Patienten kann sich aber weitgehend bessern, denn es fällt eine Milz fort, die durch ihre Größe den Kranken sehr belästigt und unangenehme Störungen der Nachbarorgane hervorrufen kann und vielleicht als ausgedehntester Herd der Neubildungen Hauptursache der Kachexie ist. Die Milzentfernung wirkt ferner günstig auf die Blutbildung. Durch den Fortfall der Milz wird das Knochenmark zu erhöhter Tätigkeit angeregt, die Anämie, Trombopenie und hämorrhagische Diathese beseitigt.

Bemerkenswert ist schließlich die Art der „Heilung" des Gibbus gegenüber der Tuberkulose. Dort erfolgt nach Resorption des kariös zerfallenen Materials kräftige Knochenneubildung seitens der benachbarten Knochen, auch von Periost und Bandapparat aus. Das Endprodukt ist die feste knöcherne Synostose. Beim Gibbus des Morbus Gaucher fehlt eine regenerative Knochenneubildung der Umgebung ganz. Der zusammengebrochene Wirbelkörper wird, wie der Medianschnitt der Wirbelsäule eines Falles von Pick besonders deutlich erkennen

läßt, zu einem Fragment, das aus der Reihe der übrigen Wirbelkörper langsam dahinschwindet, während die angrenzenden Bandscheiben sich allmählich aneinanderlegen. Zuerst verschwinden die ventralen, erst später die dorsalen Abschnitte des Wirbelkörpers. Auch dieser eigenartige Vorgang am Gibbus wäre röntgenologisch verfolgbar und diagnostisch zu verwerten.

Der Tod erfolgt meist durch interkurrente Krankheiten. Nur selten ist die Veranlassung zum Tode eine mit dem Morbus einhergehende Erschöpfung (wie bei Risel) oder eine rapide progressive Anämie (wie bei dem Säugling Ruscas). Ein anderesmal ist die Ursache eine hämolytische schwere Anämie, die mit starker Thrombopenie, intensiver hämorrhagischer Diathese an Haut und Schleimhäuten und schnell zunehmender Bräunung der Haut einhergeht (Zadek).

Vorliegende Ausführungen haben gezeigt, daß beim Morbus Gaucher die verschiedensten Organe befallen werden können. Es ist nun die Frage, ob sich auch typische Veränderungen in der Mundhöhle zeigen und welcher Art diese sind.

Im Schrifttum sind darüber nur vereinzelte Angaben vorhanden. Jedenfalls fand ich nur 12 Beobachtungen, die in den letzten 10 Jahren darüber berichteten. Eine eigene sehr ausgesprochene ist folgende: Sie wurde von Kranz vor kurzem ausführlich in der Vierteljahresschrift für Zahnheilkunde mitgeteilt.

I.) Es handelt sich um den 21jährigen Bauschüler Johann M., den Kranz am 18. 1. 1933 in unserer Klinik vorstellte.

Der Junge suchte die Klinik auf, weil er seit etwa 3 Wochen Zahnfleischblutungen hatte, die zu jeder Tages- und Nachtzeit auftraten, stundenlang und manchmal über einen halben Tag anhielten, ohne daß er sie stillen konnte. Ferner berichtete er von einer kirschkerngroßen Anschwellung im Bereich des linken oberen Eckzahnes, die beim Essen stark blute. Neuerdings beginne auch das Zahnfleisch überall zu wuchern und die Blutungen sich zu häufen.

An früheren Krankheiten hatte der Junge lediglich 4 Wochen lang Gelenkrheumatismus mit 11 Jahren (?) an beiden Knieen. Auf Befragen der Mutter erfahren wir, daß er schon als Kind und auch später an häufigem Nasenbluten litt. Diese Blutungen hielten oft bis zu mehreren Stunden an. Irgendwelche schwere Infektionskrankheiten hat er nicht durchgemacht. Aehnliche Erkrankungen mit Neigungen zu Blutungen sind in der Familie nicht bekannt.

Eine venerische Infektion und jeglicher Abusus werden verneint.

Der Kranke gibt an, schon während seiner Schulzeit ein Span-

nungsgefühl in der linken Oberbauchgegend verspürt zu haben. Nach reichlicher Nahrungsaufnahme und beim Liegen auf der linken Seite setzte in der Gegend des linken Rippenbogens jedesmal ein dumpfes Druckgefühl ein. Seiner Umgebung und ihm selbst fiel schon damals die auffallend blaß-gelbe Gesichtsfarbe auf. Da sich der Kranke sonst wohl fühlte, beachtete er diese Beschwerden nicht.

Erst im Jahre 1925 traten an beiden Unterschenkeln dicht beieinanderstehende, stecknadel- bis erbsengroße rötliche Flecke auf, die durch Bettruhe zurückgingen, aber eine gebliche Hautverfärbung hinterließen. Da nach einigen Wochen die roten Flecke wieder auftraten und an Intensität zunahmen, suchte er die Medizinische Poliklinik auf. Hier wurde ihm gesagt, daß er blutkrank sei. Eine dort durchgeführte Röntgenbestrahlung der Milz brachte zwar schon nach einigen Wochen Besserung, das Spannungsgefühl im linken Oberbauch blieb aber nach wie vor bestehen.

In den nächsten 4 Jahren hob sich der Allgemeinzustand des Patienten. Es traten keine Hautblutungen mehr auf, er konnte die Realschule weiter besuchen und sie 1927 absolvieren.

Während seines praktischen Jahres 1929/30 hatte er als Bauschüler einen sehr anstrengenden Dienst und war viel Wind und Wetter ausgesetzt. Bei dieser Gelegenheit trat plötzlich eine Schwellung in der Gegend beider Knöchel auf, die mit einer blauroten Verfärbung der Haut einherging. Schmerzen bestanden nur in geringem Grade, über etwa vorhandenes Fieber weiß der Junge nichts zu berichten. Da Bettruhe und Bandagen keine Besserung brachten, erfolgte durch den Hausarzt die Einweisung ins Schwabinger Krankenhaus. Dort wurde angeblich ein Gelenkrheumatismus festgestellt, der nach 5-wöchentlicher Behandlung mit Rheumosan, Fangopackungen und Sandbädern sich so weit besserte, daß die Schwellung und Verfärbung an den Knöcheln zurückging und der Kranke schmerzfrei wurde.

Einige Wochen, nachdem er das Krankenhaus verließ, erneute Schwellung beider Knöchel und Auftreten der gleichen roten Flecken an beiden Unterschenkeln wie früher. Im April 1932 suchte er einen Homöopathen auf, der Höhensonne und Massage anwandte und Tropfen verordnete. Wegen der hohen Kosten brach er im September die Behandlung ab, ohne eine wesentliche Besserung verspürt zu haben.

Die Besichtigung der Extremitäten ergibt: die Haut des rechten Unterschenkels in der unteren Hälfte, am deutlichsten in der Knöchelgegend, bläulich verfärbt. Zahlreiche stecknadelkopfgroße, rundlich bis erbsengroße, bräunlich pigmentierte Flecken. Haut in diesem Bezirk schilfert leicht.

Knöchelgegend leicht geschwollen, fühlt sich aber nicht heiß an. Keine Druck- oder Klopfschmerzenempfindlichkeit der einzelnen Knochenpunkte. Keine Varizenbildung.

Sämtliche Bewegungen der Gelenke sind frei und ohne subjektive Schmerzangabe.

Der linke Unterschenkel zeigt die gleichen Veränderungen wie rechts, nur in geringerem Ausmaße: insbesondere Schwellungen am inneren linken Knöchel weniger intensiv wie rechts.

Die Zahnfleischblutungen lassen sich mit Koagulen leicht zum Stehen bringen. Da sich der Kranke in einem trostlosen Allgemeinzustand befindet und nach Anamnese und Status eine schwere Erkrankung der blutbildenden Organe vorliegt — Kranz dachte an Leukämie, auch an Werlhoff, obwohl sich damit die Gelenkschwellungen und Schmerzen nicht ganz in Einklang bringen ließen —, wird der Kranke der Universitäts-Poliklinik zunächst zur Blutuntersuchung und weiterhin zur stationären Aufnahme überwiesen.

Wir erhalten folgenden Befund: Psychisch nichts Auffälliges.

Brustkorb: Im Ganzen flach, beide Hälften beteiligen sich aber gleichmäßig und ausgiebig an der Atmung.

Wirbelsäule: Gerade, weder druck- noch klopfschmerzhaft, kein Stauchungsschmerz.

Lunge: Grenzen an gehöriger Stelle, gut verschieblich. Ueber sämtlichen Teilen sonorer Klopfschall und reines Bläschenatmen.

Herz: Grenzen nicht verbreitert, Töne mittellaut, rein, $A_2 = P_2$. Puls mäßig voll, regelmäßig, um 80 Schläge in der Min. R. R. 95 70.

Leib: Bauchdecken sehr fettarm. Rechte Bauchseite weich, linke aufgetrieben und gespannt. Keine Muskelabwehr. Keine örtliche Druckschmerzhaftigkeit. Leber überragt den Rippenbogen um zweieinhalb Querfinger in der Mamillarlinie, eben tastbar, nicht schmerzhaft. Bruchpforten geschlossen.

Milz: Siehe örtlichen Befund.

Genitale: o. B.

Urin: frei von Eiweiß und Zucker, im Bodensatz Urate, Epithelien und Leukocyten.

Gliedmaßen: Obere Extremitäten o. B. Untere Extremitäten siehe örtlichen Befund.

Nervensystem: Normales Verhalten von Motilität, Sensibilität und Reflexen. Grobe Kraft im Ganzen vermindert.

Status: Der etwa 1,70 m große Kranke befindet sich in äußerst reduziertem Ernährungszustand; es scheint ein allgemeiner Muskelschwund vorzuliegen. Die Haut ist anämisch, leicht ikterisch verfärbt, schlaff und läßt sich in Falten abheben; gelbliche Verfärbung und Verdickung der Conjunktiva.

Kopf: Schädel normal geformt, nirgends druck- oder klopfempfindlich. Austrittsstellen der Gesichtsnerven druckfrei.

Augen, Ohren und Nase: o. B.

Hals: Keine Lymphdrüsenschwellung, keine Vergrößerung der Schilddrüse.

Munde. Zunge leicht belegt, wird gerade hervorgestreckt, Foetor ex ore. Rachenringe gerötet, Tonsillen leicht vergrößert, keine Pfröpfe.

Zahnbefund:	5	4	3	2	1	|	1	2	3	4	5	6	7	8
	6	4	3	2	1	|	1	2	3	4	5	6	7	
davon krank:						2	|	6	7	8				
	6						|	6	7					

Im Bereich der oberen Schneide- und Eckzähne liegt Kulissenstellung vor, die seitlichen Schneidezähne stehen palatinalwärts und sind rudimentär. Das Zahnfleisch ist blaurot verfärbt, stark hypertrophisch und gewulstet, ähnlich wie das beim Skorbut der Fall ist. Die Zähne sind z. T. vollständig von lividen Zahnfleischlappen überdeckt, die bei jeder Berührung leicht bluten.

Oertlicher Befund:

Milz: Erheblich vergrößert, reicht perkutorisch und palpatorisch nach rechts bis zur Medianlinie, nimmt links fast die ganze Ober- und Unterbauchseite ein. Ihre Oberfläche ist derb und glatt, nur bei stärkerer Palpation druckschmerzhaft.

Der Stuhlgang ist immer regelmäßig, von normaler brauner Farbe, weicher Konsistenz: er war nie blutig oder pechschwarz. Wasserlassen immer in Ordnung, nie blutig. Temperatur: (nach Kurve) dauernd subfebril, gegenwärtig wegen leichter Angina auf 38,4° erhöht.

Auch hier werden blutstillende Mittel gegen die Zahnfleischblutungen mit Erfolg verabreicht. Es gelang den Zustand bald soweit zu bessern, daß die Zahnfleischblutungen nachließen und nur gelegentlich bei Einnahme von harten Speisen für einige Minuten auftraten. Ebenso ist durch die Ruhigstellung der Beine mittels Gipshülse die Knöchelschwellung weitgehend zurückgegangen. Der Kranke fühlt sich aber noch sehr matt. Der Appetit ist immer ausgezeichnet, trotzdem glaubt er innerhalb der letzten 2 Jahre um 15 kg an Gewicht abgenommen zu haben.

Auf Grund des Allgemeinbefundes und des Blutbildes wird die Diagnose: Essentielle Thrombopenie (Morbus Werlhoffii) gestellt und der Kranke am 21. 2. der Chirurgischen Poliklinik zur Operation übergeben.

Therapie. Vorbereitung zur Operation.

25. 2. Interkurrente Angina, seit 3 Tagen Fieber um 38,5, Schmerzen in der Milzgegend sind heute stärker geworden.

5. 3. Fieber zurückgegangen. Keine Schluckbeschwerden mehr, hiegegen noch starkes Schmerzgefühl in der Milzgegend. Urin o. B.

13. 3. Operation in Aussicht genommen, da Patient schon länger fieberfrei.

Blutbild:	26. 1. 33	6. 2. 33	17. 2. 33	14. 3. 33	18. 3.	6. 4.	13. 4.	24. 5.	1. 6.
Thrombocyten	41450	51100	81000			223500	269000		346200
Hämoglobin	82%	75%	76%		62%	75%	75%	65%	85%
Erythrocyten	4600000	4500000	4200000		2780000	3680000	3776000	3584000	4340000
Färbeindex	0,89	0,9	0,9		1,15	1	1	0,92	0,98
Leukocyten	6400	—	6400	Operation	18500	23800	23800	21000	19300
Neutrophile	70%	—	62%		75%	70%	70%	66%	50%
Eosinophile	2%	—	—		1%	5%	5%	5%	1%
Mastzellen	—	—	—		1%	1%	1%	1%	1%
Monocyten	0,5%	—	2%		—	1%	1%	1%	—
Übergangsformen	3%	—	2%		—	—	—	4%	2%
Lymphocythen kleine	23%		31%		21%	18%	18%	22%	42%
„ große	1,5%	—	3%		2%	2%	2%	1%	2%

14. 3. Operation: Avertin-Aethernarkose (140 ccm). Uebliche Desinfektion. Großer bogenförmiger Schnitt vom Proc. xiphoideus dicht am Nabel vorbei und zurück zum Rückenbogen. Schichtweises Vorgehen unter sorgfältiger Blutstillung. Nach Eröffnung des Peritoneums liegt die Milz als außerordentlich voluminöses Gebilde vor. Nach Durchtrennung und Unterbinden einiger flächenhaften Adhäsionen kann der untere Milzpol so weit luxiert werden, daß der Hilus sichtbar wird. Die nun folgende schrittweise Unterbindung und Durchtrennung des Hilus stößt auf außerordentliche Schwierigkeiten, da beim Freilegen und Unterbinden da und dort ein Gefäß einreißt und zu starker Blutung Anlaß gibt, was sich trotz aller Sorgfalt nicht vermeiden läßt. Außerdem erweist sich der Hilus sehr lang und in der Tiefe zentralwärts abgeknickt, was die Herausnahme des Organs erschwert. Erst durch forciertes Eingehen mit der Hand von lateral her gelingt es die Milz in toto herauszunehmen. Nach sorgfältiger Revision des Wundbettes und Blutstillung Vernähen des Lig. gastrolienale und colicolienale.

Schichtweiser Wundverschluß ohne Einlegung eines Drains, Hautnaht, Verband.

Patient ist durch den Eingriff stark mitgenommen. Der Kreislauf wird dauernd durch Cardiaca gestützt, Tutofusininfektionen, Dauertropfeinlauf.

15. 3. Patient immer noch sehr erschöpft, blaß. Kreislauf wird dauernd gestützt. Laufende Kontrolle des Blutbildes (s. die Tabelle).

17. 3. Der Kranke erholt sich langsam. Die Gesichtsfarbe wird frischer. Kreislauf wieder in Ordnung.

N.B. Milzmasse: Länge 32 cm
Breite 18 cm
Höhe 8,8 cm
Gewicht 2,38 kg.

Verlauf: 26.3. Fäden teilweise entfernt, Heilung per primam.
29.3. Fäden ganz entfernt, fieberfrei.
6.4. Zunehmende Besserung im Allgemeinbefinden des Kranken, frische Gesichtsfarbe, Ansteigen des Körpergewichts.
18.4. Seit einigen Tagen starkes Anschwellen der rechten Backe infolge von 7+, Temperatur bis 38,5. Zahn wird in Lokalanästhesie entfernt.
19.4. Anschwellung geht zurück, Schmerzen lassen nach.

Pathologisch-anatomischer Befund: Die mikroskopische Untersuchung der Milz zeigt im Hämatoxylin-Eosinpräparat außerordentlich große Zellen, die ganz dem Gaucher-Typus entsprechen. Die Zellen sind ungewöhnlich groß, 20—40 μ und haben blaße Kerne. Auf Grund dieses Befundes wird die Diagnose Morbus Gaucher gestellt.

Der Kranke ist inzwischen soweit hergestellt, daß er am 1. 6. seinen Erholungsurlaub antreten konnte. Die Blutungen haben vollständig aufgehört. Das Zahnfleisch weist einen normalen Befund auf.

Nachuntersuchung am 4. 5. 34: Völlig beschwerdefrei, macht vollen S.A.-Dienst.

II.) Prof. Dr. E. Grafe u. Dr. H. Anthes geben folgendes Krankheitsbild:

54jähr. led. Israelitin J. S. v. 9. Okt.—27. Nov. 1931 in der Klinik beobachtet.

Aus gesunder Familie. Mit 13 und 19 Jahren angeblich linksseitige Hüftgelenkentzündung. Mit 20 Jahren Typhus mit anschließender Nierenentzündung. Mit 21 Jahren fieberhafter Gelenkrheumatismus. Mit 29 Jahren erneut Nierenentzündung oder Rezidiv einer chronischen Nephritis.

Vor 27 Jahren, als die Kranke 27 Jahre alt war, wurde zum ersten Male eine Milzvergrößerung festgestellt. Mit 31 Jahren erneute Hüftgelenksentzündung. In der Folgezeit langsam und in Schüben zunehmende Schwäche und Blässe der Haut. Zeitweise Schmerzen in der Milzgegend und länger dauernde Blutungen aus Zahnfleisch und Lippen. Mit 33 Jahren angeblich auch starke Vermehrung der weißen Blutkörperchen. Mit 3 Jahren schon sehr ausgesprochene blaßgelbe Farbe der Haut. Seit 1928 Zunahme der Schwäche, Bettruhe.

Blutbild 1928 San.Rat Dr. Heß, Wiesbaden:

Hämoglobin 64%, Erythrocyten 2 970 000, Färbeindex 0,9, Leukocyten 1560. 1929: Hämoglobin 27%, Erythrocyten 2 970 000, Färbeindex 0,5, Leukocyten 2200. Differentialblutbild: Stabkernige 12%, Segmentkernige 52%, Eosinophile Zellen 0, Lymphocyten 28%, Monocyten 8%, Anisocytose und Polychromasie. 1930: Dr. Levi-Lerse, Stuttgart: Hämoglobin 45% annähernd normale Verteilung der weißen Blutkörperchen, nur 1% Eosinophile.

Vor dem Aufsuchen der Klinik wieder sehr schlechtes Allgemeinbefinden, sehr heftige Schmerzen in der Milzgegend, Herzklopfen und Atemnot. Die medizinische Poliklinik, die die Kranke einwies, stellte perisplenitisches Reiben und mehrtägigen Temperatunanstieg bis 39° fest.

Es würde nun der Befund folgen, der aber nichts Besonderes bietet, da von Veränderungen in der Mundhöhle nicht erwähnt ist.

Blutbild bei der Aufnahme: Hämoglobin 30%, Erythrocyten 2 100 000, Färbeindex 0,7, Anisocytose, Poikilocytose, Normocyten, Mikrocyten, Mikrocyten, Polychromasie, 6% vitalgranulierte Erythrocyten. Leukocyten 4300. Differentialblutbild: Jugendformen 2%, Stabkernige 10%, Segmentkernige 42%, Eosinophile 1%, Monocyten 2%, Lymphocyten 42%, Lymphoblasten 1%. Trombocyten 80 000.

Blutungszeit normal (3 Minuten). Gerinnungszeit normal (5 Min. 30 sek.) Rumpel-Leedesches Phänomen schon nach 2 Minuten deutlich positiv.

Sektion und Untersuchung: nichts.

Mikroskopischer Befund: nichts.

III.) Ullrich berichtet über einen $2^{3}/_{4}$jährigen Knaben mit Morbus Gaucher, dessen älterer Bruder im Alter von 3 Jahren unter gleichen Erscheinungen gestorben ist. Zunahme des Leibesumfanges wurde erstmals im 17. Lebensmonat bemerkt. Jetzt riesenhafte Vergrößerung der Milz und Leber. Keine stärkere Schwellung der peripherischen Lymphdrüsen. Es besteht starke Anämie und hochgradige Thrombopenie mit hämorrhagischer Diathese. Keine Hautpigmentierung. Die Diagnose wird durch Milzpunktion sichergestellt, die auch eine Differenzierung von einer lipoidzelligen Spleno-Hepatomegalie vom Typus Niemann-Pick ermög-

licht. Rasch fortschreitende Anämie sowie mechanisch bedingte, zunehmende Dyspnoe und Zirkulationsstörungen machen die Splenektomie dringend. Die Entfernung der 1728 g schweren Milz hat wesentliche Besserung des Allgemeinzustandes und der Anämie zufolge. Die Thrombocyten sind in 14 Tagen fast zur Norm angestiegen. Die vorläufigen Ergebnisse der histologischen Untersuchung und der chemischen Analyse der exstirpierten Milz sprechen für typischen Morbus Gaucher.

IV.) Richard Mühsam (1. Fall):

A. J., 27 Jahre alt. Aufnahme in die Klinik: 22. 3. 27. Anamnese: Eltern gesund. Schwester Frau A. B. hat seit Jahren eine riesige, bis ins kleine Becken reichende Milz und wurde später (Juli 1928) wegen Gaucher mit Milzexstirpation operiert (nächste Krankengeschichte). Kinderkrankheiten keine. Frühere Krankheiten keine.

Seit dem 7. Lebensjahre Gelbsucht. Zahlreiche Anfälle von Gelbsucht mit Schmerzen in der linken Brust und im linken Oberbauch. Alle 2 Jahre 1 Tag Dauer. 1923 Anfälle von 10 Tagen. Während der Anfälle ist der Patient ganz gelb, Urin dunkelbraun, Stuhlgang entfärbt. Auch in der anfallsfreien Zeit ist der Patient leicht gelb. Viel Stuhlverstopfung. Erste Blutuntersuchung: 30.12.25. 2 930 000 Rote, 4300 Weiße; 65% Hämoglobin, 1 % Basophile, 2 % Eosinophile, 1% Jugendformen, 9% Stabförmige, 16% Segmentkernige, 29% Lymphocyten, 2% Mononucl. Blutbefund am 8. 3. 27: Hämoglobin 50%, Rote 2 600 000, Weiße 1400. Herabgesetzte Resistenz der Erythrocyten, beginnende Hämolyse bei 0,52%, im Serum Bilirubin stark vermehrt.

Befund: Mittelgroßer magerer Mann, ganz leichte fahle Hautfarbe. Mittlerer Ernährungszustand. Haut- und Schleimhäute mäßig durchblutet.

Herz, Lunge: o. B.

Diagnose: Hämolytischer Ikterus.

Operation: Pathologisch: Milz typische Splenomegalie, Typus Gaucher.

Blutbild 25. 3. 27. Rotes: Anämie, mäßige Polychromasie, vereinzelt Regenerationsformen (Normoblasten, punktierte Erythrocyten) sowie degenerative Kernveränderungen (Jolly-Körper). Weißes: vermehrt (ca. 12 000). Polynucleose.

4. 4. 27. Normaler postoperativer Verlauf.

16. 4. 27. Blutuntersuchung (Hirschfeld): 75% Hämoglobin, 3 800 000 Rote, 12 200 Weiße, Stabkernige 8%, Segmentkernige 59%, Eosinophile 2%, Lymphocyten 21%, Monocyten 8%, Mastzellen 2%.

25. 4. 27. Entlassen.

V.) R. Mühsam (2. Fall):

Frau Adelheid B., geb. J, 33 Jahre alt. Aufgenommen am 9. 7. 28, operiert am 13. 7., gestorben am 29. 7. 1928.

Familie: Beide Eltern leben, Vater seit 1 Jahr blasenleidend. Sonst gesund. Großeltern gesund gewesen, starben sehr alt; ein Großvater an Darmkrebs. Blutkrankheiten in der Familie unbekannt. Patientin hat noch 3 Geschwister (1 Bruder, 2 Schwestern). Aeltestes Kind ist die Patientin. Der an Gaucher erkrankte Bruder ist das 3. Kind und wurde hier splenektomiert (voriger Krankenbericht).

Eigene Anamnese: Hat alle Kinderkrankheiten gehabt. Skrofulose. Sonst später linksseitig Ischias. Keuchhusten. Keine Lungenkrankheiten. Erstes Unwohlsein mit 17½ Jahren, bis 21. Jahre regelmäßig, seitdem unregelmäßig. Zeitweise alle 14 Tage, mal alle ¼ Jahre. Im Mai 1921 traten zum erstenmal Blutungen aus der Nase und Gebärmutter auf, sodaß die Patientin sehr elend wurde. 1921 Schwel-

lung im rechten Fuß (Venenentzündung?) und Auftreten von blauen Flecken an beiden Unterschenkeln. Der Blutbefund war bei der Aufnahme: Rote 4 250 000. Weiße 3200, F.-J. 0,98. Hämoglobin 86%, Thrombocyten 180 000.

Im Verlaufe der Beobachtung schwankte die Zahl der Roten von 3 650 000 bis 4 800 000, die der Weißen von 2400—3100, der Hämoglobingehalt von 60—78% . Das Blutbild war im wesentlichen: kleine Lymphocyten 54%, große Lymphocyten 12%, Neutrophile 38%, Uebergang- und Mononucleäre 6% Mastzellen 2%. Hiernach wurde eine splenomegalische Erkrankung angenommen. Im Krankenhaus gingen die Schmerzen und die Schwellung des rechten Fußgelenks, sowie die Blutungsflecke zurück, das Allgemeinbefinden hob sich und die Kranke wurde am 31. 7. 21 entlassen.

Seit 1922 mit gesundem Mann verheiratet.

Am 7. 12. 1925 kam die Frau wieder ins Krankenhaus und machte ihre Entbindung durch. Blutbild: Rote 2 910 000, Weiße 1200, Hämoglobin 62%. Nach der Entbindung trat ein Rückgang ein. Am 19. 12. 15: Rote 1 350 000, Weiße 2500, Hämoglobin 33%. Am 12. 12. 25 Rote 1 890 000, Weiße 2900, Hämoglobin 43%. Am 13. 1. 27. Die Milz überragt die Mittellinie nach rechts um 4 Querfinger und den Nabel nach unter ebenfalls um 4 Querfinger. Blutbild: Rote 3 500 000, Weiße 900 (!), Hämoglobin 86%. Blutbild am 16. 9. 27. Rote 3 460 000. Weiße 1600, Hämoglobin 58%. Oktober 1927 Knochenmarkspunktion. Feststellung von Gaucherzellen. Anfangs März 1928 ließ sich die Kranke gelegentlich der Untersuchung des Gebisses 2 Zähne rechts unten ziehen. Es folgte darauf eine durch Tage dauernde Blutung. Im Anschluß daran wurde die Gegend des rechten Unterkiefers dick und äußerst schmerzhaft. Der behandelnde Arzt ätzte im Mund und machte Jodanstrich. Als die Schwellung und Schmerzen immer stärker wurden, kam die Kranke am 27. 3. 28 ins Virchow-Krankenhaus.

Allgemeinstatus: Grazil gebaute Patientin in mäßigem Ernährungszustand.

Haut: Gelblich-grau. Schleimhäute wenig durchblutet. Keine Oedeme, keine Exantheme, keine Hautblutungen. An beiden Unterschenkeln dunkle, flache Narben. Zunge feucht, keine Uebelkeit, kein Erbrechen.

Herz, Lungen, Temp.: normal.

Abdomen: vorgewölbt.

Rechte Wange: Bis in die Submaxillargegend teigig geschwollen, äußerst schmerzhaft, Haut prall gespannt. Incision im Chloräthylrausch (Mühsam): Inzision bis auf den Knochen am rechten Unterkieferwinkel. Der Knochen ist vom Periost entblößt, rauh. Es entleert sich kein Eiter. Tamponade.

Lokalstatus: 5. 4. 28. Incisionswunde sezerniert stark. Die Backe ist sehr geschwollen, nicht schmerzhaft. 1. 4. 28: Weiter starke Sekretion, sonst Wohlbefinden. 20. 4. 28: Der Knochen liegt an der Inzisionswunde frei. Patientin hat geringe Temperaturen. 28. 4. 28: Die rechte Gesichtshälfte stark geschwollen und gerötet. Patient hat Temp. bis 39°. Unterkiefer hat sich sequestriert. Operation in Aethernarkose (Mühsam): Schnitt am rechten Unterkieferwinkel. Freilegen des Knochens. Mit der Knochenfaßzange läßt sich ohne weiteres der horizontale Teil des Unterkiefers herausziehen. Peinlich genaue Blutstillung, steriler Verband.

Zahnärztliche- und Kieferstation. 21. 5. 28. Sehr starke Dislokation des linken großen Fragmentes nach rechts. Keine Artikulation. Mundöffnung kaum möglich. Drahtschienenverband für Ober- und Unterkiefer mit Gummizügen, die den linken Unterkiefer nach links reponieren sollen. 27. 5. 28. Das Fragment wird durch den Gummizug langsam nach links geholt, sodaß die Mittellinie jetzt nur noch 3 mm

nach rechts verschoben ist. 30. 5. 28. Die Artikulation ist normal. Kräftiger Bogen für den Unterkiefer, daran eine schiefe Ebene im Gebiete der linken Prämolaren, gute Fixation des Fragments. 4. 6. 28. Artikulation fast normal. Nahrungsaufnahme gut möglich. 10. 6. 28. Gewichtszunahme. Appetit und Nahrungsaufnahme gut. Artikulation normal. Zur ambulatorischen Behandlung entlassen.

Die mikroskopische Untersuchung des entfernten Unterkieferstückes ergab eine vollständige Auflösung der Zellstrukturen, so daß sich etwaige zum Morbus Gaucher gehörige Markveränderungen nicht nachweisen ließen (Christeller).

Im weiteren Verlauf wurden die Beschwerden durch die stetig zunehmende Milz immer stärker, die Atmung war stark behindert, die Herztätigkeit verschlechterte sich, sodaß die Patientin am 9. 7. 28 zur Milzexstirpation ins Krankenhaus kam. Blutstatus der letzten Zeit (Hirschfeld):

Rote 3 100 000, Weiße 1600 Hgb. 60% 14. 6. 27
„ 700 23. 6. 27
„ 1000 28. 6. 27
„ 3 450 000, „ 1500 „ 50% 5. 7. 28

13. 7. 28. Operation.

20. 7. 28. Normaler postoperativer Verlauf.

26. 7. 28. Bronchopneumonie.

27. 7. 28. Exitus letalis.

VI.) R. Mühsam (3. Fall):

Hilde B. 19 Jahre alt. 1917 Scharlach, danach wegen Leber- und Milzschwellung nach Kissingen geschickt; dort angeblich Besserung.

Anamnese: Ende Oktober 1927 an Blinddarmreizung (?) erkrankt. Nach 8—10 Tagen wieder gesund. Nach 3 Wochen Schmerzen in der rechten Seite. Es zeigte sich eine Leberschwellung. 3 Wochen behandelt; Arsenbehandlung. Röntgenbestrahlung erfolglos. Mai 1928. Untersuchung durch Prof. Naegeli in Zürich, der ebenso wie Prof. Hirschfeld ein Splenomegalia Thrombocytopenica diagnostizierte und wie dieser zur Operation riet. Vermehrte Blutungsneigung zeigte sich durch häufiges Nasenbluten. Bei Druck oder Schlag namentlich an den Beinen bilden sich leicht blaue Flecken. Im Februar 1928 Paradentoseoperation. Pat. blutet noch heute leicht beim Zähneputzen. Blutbefund (Naegeli): 22. 5. 28. Hb. 66%, Rote 3 112 000, Leukocyten 6840. Sekundäre Anämie mit starker Anisocytose und namentlich ausgesprochener Mikrocytose. Neutroph. 78,5%, Eosinoph. 1%, Basoph. 95%, Monocyt. 3%, Lymphocyten 17%.

Das Krankheitsbild erscheint als Splenomegalia thrombocytopenica.

Blutbefund (Hirschfeld): 26. 6. 28. Hb. 70%, Rote 3 130 000, Weiße 3400, Stabkernige 1%, Segmentkernige 74%, Eosinoph. 2%, Lymphocyt. 18%, Monocyt 5%, Thrombocyt. stark vermindert.

Unter der Annahme einer Thrombopenie wurde am 28. 6. 28 die Splenektomie ausgeführt. Die alsdann vorgenommene Untersuchung der Milz ergab Morbus Gaucher. — Glatter Heilverlauf. — Am 3. 8. wurde die Patientin entlassen.

Blutbefund 8. 9. 28. Hb. 85%, Rote 4 400 000, weiße 134 000, Stabkernige 2%, Segmentkernige 74%, Eosinoph. 5%, Lymphocyt. 17%, Monocyt. 2%.

VII.) Sven Junghagen:

Elsa J., 3 Jahre. Aufgenommen am 22. 4. 24. Eltern gesund, ein 2jähriger Bruder ebenfalls. Keine verstorbenen Geschwister. Der Bauch soll seit der 1. Lebenswoche gespannt und groß gewesen sein. Im übrigen normaler Säugling bis zu 1½ Jahren. Ging zu Beginn des 2. Jahres, lernte früh sprechen. Seit 2 Monaten

glauben die Eltern, daß sich ihr Zustand verschlimmert hat. Der Bauch wurde gespannter und größer, Stuhl normal. Im letzten Monat täglich aber härter. Gestern und heute Erbrechen.

Status: Normal entwickeltes Kind, etwas mager. Eine gewisse, wenn auch geringe gräuliche Blässe der Haut. Kein Ikterus, höchstens ein gewisser bräunlicher Anstrich der Backen, des Bauches sowie der Beine. Zerstreute punktförmige subkutane Blutungen (Flohbisse ?). Pharynx blaß. Mundschleimhaut und Gingivae nichts Bemerkenswertes. Normale Zahnformel. Keine Blässe der Lippen oder Konjunktivae. Keine Verdickung der Conj. bulbi. Auf den lateralen Teilen des Halses bis zu erbsengroße Adeniten in mäßiger Menge. Keine vergrößerten Drüsen in den Axillen und Inguina.

Lungen und Herz: o. B.

Bauch: gespannt aufgetrieben.

6. 5. Differentialzählung: Neutrophile Leukocyt. 38%, Lymphocyt. 58%, Uebergangsformen 4%, Makro- Mikro- und Poikilocytose. Ein kernhaltiges rotes auf 200 weiße Blutkörperchen.

13. 10. 24. Kein Ikterus. Einige kleinere Suggilationen an verschiedenen Stellen der Haut.

18. 10. 24. Die Haut der Dorsalseite der Unterarme und Hände zeigt eine schwache Braunpigmentierung, während die Volarseite sowie die Finger und Oberarme deutlich lichter sind; keine scharfe Grenze der Pigmentierung an den Backen.

30. 10. Splenektomie. — Heilung per primam.

VIII.) Prof. Dr. H. Lippmann:

Anamnese: Vater an Tuberkulose, Mutter an Suizid gestorben. Keine Konsanguinität. Ein Bruder 1 Jahr alt gestorben. Irgend eine speziellere Angabe über die Todesursache ist nicht zu erhalten. An sonstigen Erkrankungen: Scharlach, Polyarthritis ohne Komplikationen. Vor 2 Jahren Ruhr. Seit 3 Jahren fiel es der Umgebung der Kranken auf, daß ihr Leib ständig stärker wurde. Zur gleichen Zeit wurde eine gelbliche Gesichtsfarbe bemerkbar. Diese war jedoch nicht immer gleichmäßig intensiv. Kranke gibt an, daß sie zur Zeit der Regel immer etwas an Intensität zunähme, um mit Aufhören der Menses abzublassen. In der ersten Zeit war diese Verfärbung mit irgendwelchen Beschwerden nicht verknüpft. Seit 1 Jahr leidet die Patientin an einem schmerzhaften Druck in der Gallenblasengegend, sobald sie sich durch Tragen eines Korsetts einschnürt. Seit 1 Jahr macht sich bei ihr ein starkes Gefühl von Schwäche und Mattigkeit bemerkbar, sodaß sie etwa nach 6 Wochen Arbeit immer wieder etwa 14 Tage aussetzen muß. Sie hat in den letzten Jahren nicht unbeträchtlich abgenommen, trotzdem der Leib immer stärker wurde. So hat sie vor 2 Jahren noch 135 Pfund gegen 104 Pfund bei der heutigen Aufnahme gewogen. Zeitweise leidet sie an Rückenschmerzen.

Pat. hat schon als Kind stets Neigung zu starken Blutungen gehabt. Sie gibt an, sie hätte als Kind nach dem Zahnziehen tagelange Blutungen gehabt. Ebenso hätte sie oft aus der Nase geblutet, so daß man befürchtet habe, sie verblute sich.

Menstruation regelmäßig, ohne allzustarken Blutverlust, jedoch mit starken Leibschmerzen im Beginn.

Die Untersuchung ergibt folgenden Befund: Die Haut zeigt eine geringe in der Intensität während des Krankenhausaufenthaltes wechselnde, leicht gelbliche Verfärbung, die sich am deutlichsten an den Skleren ausspricht. Eine Bevorzugung der dem Licht ausgesetzten Stellen besteht nicht. Im inneren Augenwinkel ist die Schleimhaut etwas aufgelockert, Pinguculaähnlich geschwollen.

Vom örtlichen Befund dürfte nur interessant sein, daß die Haut keine Blutungen zeigt.

Blutbild: Hb.-Gehalt 95% nach Sahli. Erythrocyt. 4 500 000, Leukocyt. 3500; Thrombocyt. 70 000, also unter einem Drittel der Norm.

IX.) Dr. Herbert Henninger, Wien:

M. H. 37 Jahre alt. Aufnahme in die Klinik: 11. 1. 1932. Anamnese: Vater an Nierenkrankheit und Herzerweiterung gestorben, Mutter gesund. Von 14 Geschwistern 5 gestorben, 9 gesund. Kinderkrankheiten: Masern. Kranke gibt an, immer blaß gewesen zu sein. An bestimmte Krankheiten kann sie sich nicht erinnern. Schon nach leichten Traumen entstünden sofort blutunterlaufene Stellen der Haut. Erste Menses mit 12 Jahren, 3—8 Tage dauernd, ohne Beschwerden. Vor 1 Jahr gelegentlich eines Abortus starker Blutverlust. Seit damals bemerkt Patientin, daß ihr Bauch allmählich größer werde, keine weiteren Beschwerden. Der konsultierte Arzt wies sie an die II. Med. Klinik, von wo sie an die Klinik transferiert wurde.

Interne Diagnose: Splenomegalie, Morbus Banti?

Status praesens: Mittelgroße Patientin, von kräftigem Knochenbau und guten Ernährungszustand. Haut blaß, gelblich gefärbt, Schleimhäute blaß. An verschiedenen Stellen des Körpers Blutsuffusionen bemerkbar.

Rachenorgane: o. B. Keine Drüsenschwellungen.

Lunge und Herz: o. B.

Status localis: (nicht von Interesse).

Blutbefund vom 2. 1. Erythrocyt. 3 410 000, Fleischl 66, F.-I. 0,97, Leukocyten 4280. Polynucl. 73%, Eosinoph. 1,5%, Mononucl. 6,5%, Lymphocyt. 19%, keine Thrombocyten.

16. 1. Operation. Milzexstirpation. Glatter postoperativer Verlauf.

27. 1. Blutbefund: Erythrocyt. 3 430 000, Sahli: 70, Leukocyt. 11 600, Polynucl. 77%, Uebergangsformen 1,3%, Eosinoph. 4%, Basoph. 0,3%, Lymphocyt. 10,3%, Monocyt. 7%. Mäßig starke Anisocytose, Polychromasie: reichlich Blutplättchen. Kranke nach einiger Zeit entlassen. Auf Grund des path.-anatomischen Befundes des Op.-Präparates wurde die Diagnose auf Morbus Gaucher gestellt.

X.) Dr. Herbert Henninger, Wien:

A. F., 23 Jahre alt. Aufnahme in die Klinik am 22. 8. 1922.

Anamnese: Nach Angaben der Kranken hätten 2 ihrer Geschwister dasselbe Leiden, 2 andere Geschwister sind gesund. Im Alter von 10 Jahren litt die Kranke an einer Bauchwassersucht, die nach einigen Jahren wieder schwand. Im Anschluß an diese Erkrankung spürte sie im linken Oberbauch einen harten Körper. Patientin gibt weiter an, seit einigen Wochen merklich blässer zu sein, fühlt sich seit dieser Zeit sehr schwach und hinfällig. Menses seit dem 15. Jahre, sehr stark, früher regelmäßig, seit 1 Jahr in 14tägigen Intervallen.

Status: Kleine magere Frau, Skleren leicht ikterisch, Haut normal gefärbt.

Halsorgane, Lunge, Herz: o. B.

Status localis: (nicht wichtig).

Blutbefund: 22. 8. Erythrocyt. 4 352 000, Sahli 70, F.-I. 0,8, Leukocyt. 1890, Polynucl. 70,5%, Eosinoph. 25%, Mastzellen, 1,1%, Monocyt. 7,1%, Lymphocyt. 18,8%.

Diagnose: Morbus Gaucher.

2. 8. Operation. 29. 8. Entfernung der Nähte.

Blutbefund: Erythrocyt. 4 200 000, Sahli 54, F.-I. 0,64 Leukocyt. 13 690, Polynucl. 68,1%, Eosinoph. 3,9%, Mastzellen 0,3%, Monocyt. 15,4%, Lymphocyt. 12,3%.

XI) I. Zadek beschreibt einen Gaucherfall unter Berücksichtigung des Blutbildes:

R. Z., 32 Jahre alt, klagt seit längerer Zeit über krampfartige Schmerzen in der Magengegend mit Uebelkeit, Appetitlosigkeit, schlechtem Geschmack im Munde. Von 2 Jahren hat er wegen ähnlicher Beschwerden ein anderes Berliner Krankenhaus aufgesucht; er sei dort wegen Leukämie mit Diät und Arsenspritzen behandelt worden; damals sei er sehr blaß gewesen.

1913 Aufnahme im Neuköllner Krankenhaus. Status: Ziemlich kleiner, untersetzt gebauter Mann in relativ gutem Allgemeinzustand. Haut besonders im Gesicht eigentümlich verdickt, blaß-gelblich-bräunlich. Keine Drüsen. Keine Pinguecula. Starker süßlicher Foetor ex ore bei mäßig belegter, eigentümlich dickwulstiger Zunge, an den Rändern gezackt. Abdomen etwas aufgetrieben und vorgewölbt, Milz überragt als großer, derber, stark druckempfindlicher Tumor etwa gut handbreit den Rippenbogen. Leber ebenfalls derb, druckempfindlich und vergrößert, ungefähr 3 Querfinger unter dem Rippenbogen palpabel.

Blutbefund: 74% Hb. (Sahli), 4 250 000 Erythrocyt., F.-I. 0,87, geringe Anisocytose, keine Erythroblasten; mäßige Poikilocytose, keine Polychromasie. Leukocyt. 5800 u. zwar: Lymphocyt. 58,4%, Neutroph. 36,8%, Basoph. 0,8%, Eosinoph. 2,4%, Mononucl. 1,%, keine Myelocyten oder Myeloblasten. Blutbefund Mitte 1914: Hb. 66%, Erythrocyt. 3 940 000, F.-I. 0,84, Leukocyt. 5200 u. zwar: Lymphocyt. 46,8%, Neutroph. 47,2%, Basoph. 1,2%, Eosinoph. 0,8%, Mononucl. 4,5%. Patient kam Ende 1914 für 4 Jahre zum Militär und war 2 Jahre im Felde! Hatte die Strapazen gut überstanden. 1920 Gonorrhoe u. Lues; eine Salvasankur anderwärts. 1921 beiderseits Unterschenkelgeschwüre, bald geheilt. Am 9. 1. 22 nach leichtem Fall Bruch des linken Oberarms, der nicht heilte. Seitdem ständig Schmerzen im linken Schultergelenk und Arm, aber auch in beiden Kniegelenken. Schlaflosigkeit, Bauchschmerzen, Schübe von Haut- und Schleimhautblutungen.

Status bei der Aufnahme am 24. 3. 22: Erhebliche Abmagerung. Hautfarbe tiefbraun. Keine Pinguecula. Zunge leicht belegt, wulstig, am Rande gezackt. Keine Drüsen. Milz stark vergrößert, druckempfindlich. Leber ebenfalls vergrößert, fühlbar, derb, druckempfindlich. Beide Kniegelenke in leichter Beugestellung fixiert, geschwollen, tief bläulich verfärbt. Beide Unterschenkel weisen große flächenhafte, unregelmäßige Blutungen, bläulich verfärbt, auf.

Blutbefund: Hb. 45%, Erythrocyt. 3 440 000, F.-I. 0,7, Leukocyt. 4600 und zwar: Lymphocyt. 29,2%, Mononucl. 1,4%, Uebergangsformen 1%, Neutroph. 68%, Eosinoph. 0,4% Basoph. 0, Bilirubin im Serum 1: 130 000.

Therapie: Salizylsäure, Schlafmittel Dijodyl.

Nach einigen Wochen treten profuse Zahnfleischblutungen auf, während die Unterschenkel- und Kniegelenksblutungen nachlassen.

Blutbefund Mitte April 1922: Hb. 62%, Erythrocyt. 3 884 000, F.-I. 0,8, Leukocyt. 5200, Thrombocyt. 38 000. Globuline 41% und Albumine 59% im Serumeiweiß. Bilirubinanämie 1: 360 000. Lymphocyten 50,2%, Mononucl. 1,4%, Uebergangsformen 2,0%, Neutrophile 41,8%, Eosinoph. 2,6%, Basoph. 2,0%.

Therapie: Arsen per os Zahnfleischätzungen u. Pinselungen 10% Calc. Chlorratum.

Die Temperaturen steigen an, die Zahnfleischblutungen halten an, an den Kniegelenken und Unterschenkeln treten neue flächenhafte Blutungen auf. Die Haut ist bläulich-violette verfärbt, teigig, heiß, druckschmerzhaft. Zunehmende Braunfärbung der Haut, deutlicher Ikterus der Skleren. Milz- und Lebertumor unverändert. Zunehmende Bilirubinämie 1 : 50 000.

Anfang Mai Beginn einer Schmierkur, 3 g pro die, die nach 3 Wochen wegen Stomatitis abgesetzt werden muß. Dabei deutlicher Verfall: Eintrocknungs-erscheinungen, stärkere Hämorrhagien, völliger Appetitverlust, Gewichsabnahme. Blutbild Mitte Mai 1922: Hb. 12% (!), Erythrocyt. 740 000 (!), F.-I. 0,8, Leukocyt. 2400, Thrombocyt. 21 00. Lymphocyt. 81,75%, Neutroph. 14,25%, Mononucl. 1,25%, Uebergangsformen 2,75%, Eosinoph. 0, Basoph. 0, Eiweiß 6,08%, Globuline 28%, Albumine 72%, Bilirubin im Serum 1 : 133 000. Ende Juni 1922 Exitus.

Sektion: Haemorrhagiae cuti.

Stomatitis haemorrhagice.

XII.) Operation von v. Schmieden in der Chirurg. Universit.-Klinik in Frankfurt a. M. von L. Pick untersucht:

40jährige ledige Näherin ohne Familienanamnese. Vor 15 Jahren wurde der linke, vor 13 Jahren der rechte Eierstock wegen „Tumorbildung" und Gebärmutterblutungen entfernt. Bereits bei der ersten Operation wurde Milz- und Lebervergrößerung festgestellt. Vor 2 Jahren Lungenbluten; die Pat. war danach 10 Monate in Davos. Ob Tuberkelbazillen gefunden wurden, ist nicht bekannt. Ueberhaupt besteht eine besondere Neigung zu Blutungen. Vor 8 Jahren lang dauerndes Zahnbluten; oft stellten sich „feckige Hautrötungen" ein. Pat. ist leich kurzatmig und ermüdbar. Sonst keine Klagen. Blutbefund ergib bei sonst nur geringen Abweichungen (vereinzelte Poikilocyten, wenige Makro- und Mikrocyten, leichte Polychromatophilie) starke Thrombocytopenie (nach Fonio auf 5 000 000 Erythrocyt. 15 000 Blutplättchen). Diagnose: Thrombocytolotische Megalosplenie mit chronischer großfleckiger Purpura. Therapie: Exstirpation. —

Verlauf zunächst befriedigend. Blutzählungen in den der Splenektomie folgenden Wochen ergeben neben wechselnd ausgesprochener Deformation der Erythrocyten, leichter Polychromatophilie, gelegentlichem Auftreten von Normoplasten und spärlichen Jollykörperchen „weniger spärliche" bezw. „etwas reichlichere" dann aber wieder „nur vereinzelte" oder „spärliche" Blutblättchen. Exitus an Pneumonie. Keine Sektion.

Auf Grund des mikroskopischen Befundes der exstirpierten Milz Diagnose: Splenomegalie Typ Gaucher.

Schluß.

Die hämorrhagische Diathese, die bei der Erkrankung auftreten kann, ist unabhängig vom Alter und Geschlecht des Kranken; auch die Krankheitsdauer spielt keine Rolle. Die hämorrhagische Diathese der hier beschriebenen 12 Krankheitsbilder äußert sich in der Hälfte in Zahnfleischblutungen. Diese können nicht als eines der Symptome zur Stellung der Diagnose der Gaucher'schen Krankheit verwendet werden, da sie auch bei anderen Krankheiten auftreten können, die ebenfalls auf einer Stoffwechselstörung des hämopoetischen Apparates beruhen. Das Zahnfleisch ist geschwollen, meist von tiefroter Farbe. Es neigt zu Blutungen. Diese können von selbst auftreten oder durch mechanische Reize (Zähneputzen oder harte Speisen) hervorgerufen werden. ihre Dauer ist verschieden und schwankt zwischen einigen Minuten und ½ Tag. Durch blutstillende Mittel kann ihnen Einhalt geboten werden. Ganz verschwinden sie erst bei Heilung der primären Krankheit. Die Rachenorgane, Tonsillen und Lymphatischer Rachenring zeigen keine Veränderungen.

Die Osteomyelitis in einer der Krankengeschichten dürfte mit der Krankheit nichts zu tun haben, denn durch die Krankheit und das veränderte Blutbild ist der Kranke leicht zu Infektionen und zu anderen sekundären Krankheiten geneigt.

Für die Paradentose eines anderen Krankheitsbildes dürfte eine der hiefür bekannten Ursachen schuld sein.

So hat sich also auf Grund der eigenen Beobachtung und der Mitteilungen des Schrifttums ergeben, daß Veränderungen in der Mundhöhle auch bei Morbus Gaucher vorkommen können, aber für diese Krankheit kein typisches Zeichen darstellen.

Zusammenfassung.

Splenomegalie Typ Gaucher ist eine Stoffwechselstörung mit Erkrankung des reticuloendothelialen Systems der blutbildenden Organe. Sie kann auch mit Veränderungen in der Mundhöhle einhergehen. Von 12 Krankheitsbildern, worunter sich ein selbst beobachtetes befindet, zeigten sich bei 6 Blutungen und entzündliche Veränderungen des Zahnfleisches.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle Herrn Professor Dr. med. et phil. P. Kranz für die freundliche Ueberlassung des Themas meinen aufrichtigen Dank auszusprechen. Ferner danke ich Herrn Dr. med. K. Link und Herrn Dr. med. dent. von Wurmb für gütige Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit.

Literaturverzeichnis.

Aschoff, L.: Das reticulo-endotheliale System. Ergebnisse der inneren Med. u. Kinderheilkunde. Bd. 26, S. 1, 1924.

Aßmann: Splenomegalie Typ Gaucher. Interne Röntgendiagnostik 1929, S. 103.

Barasch P. A. u. Gurin B.J.: Klinik und intravitale Erkennung des Morbus Gaucher. Med.Welt. 1931 Nr. 45, S. 1622.

Barát J.: Zur Histo-Pathologie der großzelligen Splenomegalie Typus Gaucher. Fol. haematologica Bd. 26, S. 203 1921.

Bloom, W.: Splenomgaly (Type Gaucher) and Lipoid-Histiocytoses (Type Niemann). Americ. jurn. of pathol. Vol. 1, Nr. 6, p. 595, 1925.

Borissowa, A.: Beiträge zur Kenntnis der Bantischen Krankheit und Splenomegalie. Virchows Arch. Bd. 172, 1903.

Bovaird, D. jr.: Primary splenomegaly— endothelial hyperplasie of the spleen—two cases in children, autopsy and morphological examination in one. Americ. — journ. of the med. sciences. Vol. 120 p. 377, 1900.

Brill, N.: Primary Splenomegaly with a report of three cases occurring in one family. Americ. journ. of the med. sciences. Vol. 121 p. 378, 1901.
Primary Splenomegaly — Gaucher Type. American journ. of the med. s. Vol. 129 p. 491, 1905.

Brill-Mandlebaum-Libmann: Primary Splenomegaly—Gaucher Type. A Report of the second of four cases ocuring in a single generation of one family American journ. of the med. s. Vol. 137 p. 849, 1909.

Determann: Zur Kenntnis des Röntgenbildes beim Morbus Gaucher. Röntgenpraxis. 4. Jahrg., Heft 23, S. 1009, 1932.

Ehrlich: Die Anämie. Spez. Path. u. Ther. Bd. VIII 1. Teil, 1. Heft, 1898.

Eppinger, H.: Die hepato-lienalen Erkrankungen. Berlin 1920.

Epstein, E.: Beitrag zur Pathologie der Gaucherschen Krankheit. Virch.Arch. Bd. 253. Wiener klin. Woch. 1924, Nr. 24.
Zur Chemie der Gaucherschen Krankheit und zur Frage der sog. Lipoidzellenhyperplasie. Med. Klinik 1924 Nr. 48, S. 2491.
Beitrag z. Chemie, Pathologie und Systematik der

Gaucherschen Krankheit. 88. Vers. dtsch. Naturforscher u. Aerzte, 24.—27. Sept. 1924, Abt. f. Path. u. pathol. Anat. Vgl. Zentralblatt für allgemeine Path. u. path. Anat. Bd. 35, S. 257, 1924/25.
Diskussion zum Vortrag von L. Pick: Ueber den Morbus Gaucher. Verhandl. der Ges. f. Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. 5. (Wiener) Tagung 1925, S. 326.

Feiertag: Zur chronischen familären Splenomegalie „Typ Gaucher", Petersburg med. W. 1913.

Fischer, A. W.: Zur Pathologie u. Chirurgie der Gaucherschen Krankheit. Bruns Beiträge 1927, Bd. 141, S. 290.
Röntgenbild der Knochen, besonders des Femur in der Diagnose des Morbus Gaucher. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. Bd. 37, S. 158.

Foot, N.C. and Ladd W.E.: Case of Gauchers splenomegaly. Americ. journ. of dis. of child. 1921, Nr. 5 p. 426.

Gaucher, E.: De l'épithélioma primitif de la rate. Thése de Paris 1882. De l'hypertrophie idiopathique de la rate sans leucémie. La France médiale 1892.

Grafe, E. u. Anthes, H.: Zur Kenntnis der Splenomegalie Typ Gaucher. Med. Welt. 1932, Nr. 19, Se. 663.
Deutsch.Auch. f. klin. Med. 139, Heft 5 u. 6.

Hamperl, H.: Ueber die pathologisch- anatomischen Veränderungen bei Morbus Gaucher im Säuglingsalter. Virch.Arch. 1929, Bd. 271/1, S. 147.

Henke, F. u. Lubarsch, O.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie u. Histologie. Bd. I/1 S. 99, 271, Bd. I/2 S. 676, 840 u. Bd. V/2 S. 410, 467, 668.

Henninger, H.: Zur Splenenktomie beim Morbus Gaucher. Arch. f. klin. Chirurgie 1932. Bd. 172 H. 1/2 S. 126.

Heß, L.: Blutbefunde bei Milzerkrankungen. Wien. klin. Woch. 1910, N. 7.

Josselin, R. de, de Jong u. van Heukelom, J. S.: Beitrag zur Kenntnis der großzelligen Splenomegalie (Typus Gaucher). Beitrag z. path. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 48, S. 145, 1910.

Junghagen, S.: Röntgenologische Skelettveränderungen bei Morbus Gaucher. Acta Radiologica 1926 Vol. 5, S. 506.

Klemperer, G.: Splenomegalie Typ Gaucher. Neue Deutsche Klinik 1931, Bd. 8.

Kranz, P.: Splenomegalie Typ Gaucher. Vierteljahresschrift für Zahnheilkunde 1933, H. 3, S. 317.

Kraus, E. J.: Zur Kenntnis der Splenomegalie Gaucher, insbesondere der Histogenese der großzelligen Wucherung. Zeitschr. f. angew. Anat. u. Konstitutionslehre Bd. 7, H. 3/4 S. 186, 1920.

Leiter, A.: Zur Frage der familiären Splenomegalie. Inaug.-Diss. Freiburg 1911.

Lieb, H.: Cerebrosidspeicherung bei Splenomegalie, Typus Gaucher. Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. 140, S. 305, 1924.

Lippmann, H.: Zur Klinischen Diagnose des Morbus Gaucher. Med. Klinik 1922, N. 51, S. 1607.

Marchand, F.: Ueber sog. Idiopathische Splenomegalie (Typus Gaucher). Münch. med. W. 1907 Nr. 54, S. 1102.

Mathes, M.: Splenomegalie Typ Gaucher. Lehrbuch der Differentialdiagnose innerer Krankheiten. Verlag Julius Springer, Berlin 1923.

Mienzil, K.: Kasuistischer Beitrag z. Kenntnis d. Milzerkrankungen, Med. Klinik 1924 Nr. 27, S. 935.

Moschcowitz, E.: A case of Gauchers disease. Proc. of. the New York pathol. society. N.S.Vol. 24 Nr. 1 bis 5 ,1927.

Mühsam, R.: Die operative Behandlung des Morbus Gaucher. Arch. f. klin. Chirurgie 1928, Bd. 153/2 S. 215.
Diagnose und operative Behandlung des Morbus Gaucher. Med. Klinik 1929 Nr. 15, S. 585.

Naegeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, Berlin 1931.

Niemann, A.: Ein unbekanntes Krankheitsbild. Jahrb. f. Kinderheilkunde 1914, Bd. 79.

Oberling, Ch.: La maladie de Gaucher. Annales d'anatomie pathologique.

Orsos, F.: Beiträge zur Kenntnis der Wandermilz und der Splenomegalie. Virch.Arch. 1909, Bd. 197 S. 91.

Pick, L.: Der Morbus Gaucher und die ihm ähnlichen Erkrankungen. Ergebnisse der inneren Medizin 1926, Bd. 29, S. 519.
Zur pathologischen Anatomie des Morbus Gaucher. Verhandlun gen der Berliner med. Gesell.Med.Klinik 1922 Nr. 44, S. 1408. Klin.Woch. 1925 Nr. 37, S. 1793. Med.Klin. 1924 Nr. 40, 41, 44, 45, 50, 51 u. 1925 Nr. 12, 13, 14 und 18.
Zur Histogenese der Gaucherzellen in der Milz. Virch. Arch. 1925 Bd. 254 S. 782.
Ossuäre Form des Morbus Gaucher. Veröff. Kriegs- u. Konst. Path. Jena, 1927 4/3.

Picou, R. et F. Ramond: Splénomegalie primitive, épithélioma primitif de la rate. Arch. de méd. expér, et d'anat. pathol. 1896. Tom. 8, p. 168.

Plehn, Deutsch med. W. 1909, S. 1749.

Reber, M.: Splenomegalie Gaucher im Säuglingsalter. Jahrb. für Kinderheilk. 1924 Bd. 105, S. 277.

Rettig, P.: Ueber Splenomegalie „Typ Gaucher". Berliner Klin. Woch. 1909. Nr. 46, S. 2046.

Reuben, M. J.: Gauchers disease. New York med. journ. Vol. 107 p. 118, 1918.

Risel, W.: Ueber die großzellige Splenomegalie (Typus Gaucher) und über das endotheliale Sarkom der Milz. Zieglers Beiträge. XLVI, 1909.

Rusca, L. C.: Sul morbo del Gaucher. Haematologica, Arch. ital. vol. 2 p. 441, 1921.

Schittenhelm, A.: Klinik des reticulo-endothelialen Systems. Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe, Berlin 1925.

Schlagenhaufer, F.: Ueber meist familiär vorkommende, histologisch charakteristische Splenomegalien (Typ Gaucher). Virch. Arch. 1906, Bd. 187 H. 1, S. 125.

Schultze, W. H.: Ueber großzellige Hyperplasie der Milz bei Lipoidämie (Lipoidzellenhyperplasie). Verhandlungen der dtsch. pathol. Gesellschaft 1912, Bd. 15, S. 47.

Sternberg, C.: Blutkrankheiten „Handbuch der speziellen Pathologischen Anatomie u. Histologie (Henke-Lubarsch Bd. $I/_1$.

Ullrich: Sitzung der Münchner Gesellschaft für Kinderheilkunde, 11. Dez. 1930. Klin.Woch. 1931 Nr. 7, S. 332.

Waugh, Th. and D. S. Mac Intosh: The histogenesis and natur of Gaucher disease. Arch. of internal med. Vol. 17 pag. 238, 1916.

Zadek, J.: Morbus Gaucher. Med. Klinik 1924 Nr. 3, S. 78.

Ziemssen von: Klinische Beobachtungen über die Milz. Münch.Med. W. 1896, Nr. 47.